

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА БІОХІМІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ**

ЗАГАЛЬНА РЕЦЕПТУРА ТА ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
ТА САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ З ФАРМАКОЛОГІЇ**

УЖГОРОД – 2019

УДК 615:015 (071)

Загальна рецептура та загальна фармакологія. Навчальний посібник для практичних занять та самостійної роботи студентів з фармакології. – Ужгород: «Поліграфцентр “Ліра”», 2019. – 60 с.

Грига Василь Іванович – асистент кафедри
Грига Іван Васильович – к.мед.н., професор кафедри

Навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів III – IV рівнів акредитації МОН України складено у відповідності з вимогами освітньо-професійної програми підготовки спеціаліста за кредитно-модульною системою Болонського процесу.

Рецензенти:

Сірчак Є.С. – д.мед.н., проф. кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ».

Ростока Л.М. – к.мед.н., доц., в.о. зав. кафедри біохімії та фармакології медичного факультету ДВНЗ «УжНУ».

Затверджено на засіданні кафедри біохімії та фармакології
медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» від 29.08.2019 року протокол № 1

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ РЕЦЕПТУРИ

Загальна рецептура – розділ фармакології, який займається правилами виписування рецептів на ліки і виготовленням лікарських форм із лікарських речовин.

Лікарська речовина – індивідуальна хімічна сполука або біологічно активна добавка, яку отримують із рослинної або тваринної сировини і використовують, як ліки і може бути використана для профілактики, діагностики або лікування захворювань (наприклад – ацетилсаліцилова кислота). Це лікарський засіб (*Basis*) або декілька лікарських речовин (*Adjuvans*) у визначених дозах і з визначеними допоміжними речовинами (*Corrigens*) та формоутворюючою основою (*Constituens*). При введенні в організм вони можуть попередити виникнення захворювання, змінити перебіг патологічного процесу, нормалізувати порушену функцію організму, сприяти більш швидшому оздоровленню.

Джерела отримання ліків – лікарські рослини, сировина тваринного або мінерального походження, продукти життєдіяльності пліснявих грибів, хімічного синтезу.

Отримані лікарські препарати зберігаються в аптеках.

Аптека – медико-санітарний заклад у системі охорони здоров'я, в обов'язки якого входить забезпечувати ліками населення та лікувальні заклади.

Лікарська сировина – це сукупність природних та штучних матеріалів і речовин з яких добувають лікарські засоби. Вони можуть бути рослинного, мінерального, тваринного походження або продукти хімічного синтезу, із якого виготовляють лікарські препарати. Лікарська сировина повинна мати дозвіл Фармакологічного комітету МОЗ України на застосування.

Лікарський засіб – це засіб або суміш речовин з встановленою фармакологічною активністю, який є об'єктом клінічних досліджень, дозволений уповноваженим на те органом відповідної країни у встановленому порядку для застосування з метою лікування, попередження або діагностики захворювань у людини або тварини. Дозвіл на застосування нового препарату в якості лікувального засобу видає Фармакологічний комітет МОЗ України.

Назва лікарських засобів:

– *хімічна назва лікарських засобів* – використовується у спеціальних довідниках хімічного та фармакокінетичного характеру, НТД, іноді в анотаціях; у медичній практиці – рідко. Хімічні назви є похідними від молекулярних формул діючих речовин і характеризують хімічну структуру молекули. Хіміч-

на формула речовини показує, з яких елементів складається дана речовина та скільки атомів кожного елемента входить до складу його молекули. Відповідно, хімічна назва лікарського засобу (активної чи допоміжної речовини, що входить до його складу), визначає хімічну структуру відповідної сполуки шляхом відображення словесно-числовим (за допомогою слів/групи слів, індексів, знаків і цифр) і відповідним графічним способом якісного та кількісного складу її молекули, послідовності та характеру зв'язків атомів у ній. Хімічна назва є незалежним поняттям, що не може бути об'єктом права власності (тобто зареєстрованою як товарний знак), тому може вільно використовуватися будь-якою юридичною або фізичною особою: розробником, заявником, виробником тощо. Хімічні назви містять багато інформації для спеціаліста-хіміка, але вони складні для сприйняття неспеціалістом і пересічним громадянином, надто громіздкі для вживання серед медичного персоналу і споживачів ліків (пацієнтів).

Наприклад – 2-ацетилоксибензойна кислота.

– *міжнародна непатентована назва (МНН, INN – International Nonproprietary Names) лікарських засобів* – рекомендована ВООЗ, яка на відміну від торговельної назви, використовується для ідентифікації не самого лікарського засобу, а діючої речовини (субстанції), яка входить до його складу. Використання МНН у значній мірі полегшує процес відбору лікарського засобу і проведення фармакоекономічних та маркетингових досліджень, допомагає вільно орієнтуватися у потоці фармацевтичної продукції. Ідентифікацію активної речовини лікарського засобу здійснюють за спрощеною назвою, яка утворена від раціональної хімічної назви, і відома як єдина, загальнодоступна, родова, або міжнародна непатентована назва. МНН складаються за спеціальними правилами і присвоюються (реєструються) ВООЗ, вони не можуть бути об'єктами приватної власності. МНН безпосередньо пов'язана зі структурною формулою активної речовини лікарського засобу і є відповідним спрощеним замінником її хімічної назви. МНН широко використовуються як торгові назви препаратів групи «генериків» – препаратів, що втратили патентний захист і можуть вироблятися будь-яким виробником. Вони також вживаються як родові назви для препаратів-аналогів.

Наприклад – кислота ацетилсаліцилова.

– *патентована (комерційна) назва лікарських засобів* – присвоюється лікарським засобам компаніями-виробниками, є їх комерційною власністю та використовується як інструмент у конкурентній боротьбі. По закінченні терміну дії патенту найбільш ефективні лікарські засоби можуть випускатися іншими фірмами і, якщо такі лікарські засоби містять одну субстанцію, то називаються генериками.

Наприклад – аспірин.

– *торгова назва лікарських засобів* – спрощена назва лікарського засобу (на відміну від хімічної назви), яка присвоюється фірмою-виробником у комерційних цілях (може бути як патентованою, так і непатентованою). Це назва, під якою лікарський засіб надходить до цивільного обороту. Ця назва має

ідентифікувати товар (лікарський засіб) та, опосередковано, його виробника. Однак вона може бути як оригінальною (тобто спеціально вигаданою або обраною для певного препарату), так і “невласною”: міжнародною непатентованою. В останньому випадку така назва, як правило, включає фірмове найменування підприємства-виробника.

Наприклад – Амлодипін-Гексал, Домперидон-Авант, Лізиноприл-Ратіо-фарм.

– *оригінальна торгова назва лікарських засобів* – це словесні позначення, що дозволяють відрізнити лікарські засоби одних виробників від однорідних лікарських засобів інших виробників. Відомі торгові назви лікарських препаратів асоціюються у свідомості споживачів із підприємством-виробником.

Наприклад – Кавінтон (“Гедеон Ріхтер”), Аспірин (“Баєр”).

Лікарська форма – вигляд, який надається лікам для отримання оптимального ефекту і зручності в застосуванні та найбільш придатна для застосування і зберігання форма лікарського препарату.

За агрегатним станом лікарські форми поділяють на: аерозолі, м'які, тверді, рідкі та газоподібні.

За складом лікарські форми поділяють на: прості та складні. Прості лікарські форми мають один компонент, а складні – декілька.

За способом дозування лікарські форми поділяють на: дозовані та недозовані.

За прописом (складом) лікарські форми поділяють на: рецептурні лікарські форми та офіційальні (фармакопейні) лікарські форми.

Лікарські форми, що складаються за індивідуальними лікарськими прописами для виготовлення їх в аптеці, які, не увійшли до діючої фармакопеї, називаються *рецептурними*, серед яких виділяють *магістральні та мануальні*.

Магістральні – лікарські форми, виготовлені за рецептом, складеним лікарем. У таких рецептах потрібно вказувати склад лікарської форми.

Мануальні – стандартні, затверджені, клінічно перевірені прописи, які широко застосовуються на практиці. Описання таких прописів даються не в фармакопеї, а в спеціальних збірниках які називаються *мануалами*.

Лікарські форми певного складу і способу виготовлення, які зазначені у Державній Фармакопеї України, називаються *офіційальними або фармакопейними*.

При виписуванні офіційальної лікарської форми вказують її назву встановлену Фармакопеєю і потрібну кількість.

Виготовляють лікарські форми за вимогами та правилами, що відображені в спеціальному збірнику фармацевтичного законодавства – *фармакопеї*.

Державна Фармакопея України (ДФУ) – це правовий документ, що міс-

тити загальні вимоги до ліків, монографії, а також методики контролю їх якості (Закон України «Про лікарські засоби», ст. 2). Її вимоги, що висуваються до ліків, є обов'язковими для всіх підприємств та установ України незалежно від їх форми власності, які виготовляють, зберігають, контролюють і застосовують лікарських препаратів.

Перше видання Державної Фармакопеї України, введено в дію з 1 жовтня 2001 року, доповнення 1 – з 1 квітня 2004 року, доповнення 2 – з 1 лютого 2008 року і доповнення 3 – з 1 січня 2010 року.

Друге видання Державної Фармакопеї України, введено в дію з 1 січня 2016 року, доповнення 1 – з 1 січня 2017 року.

Лікарські речовини з аптек відпускаються за рецептами. Рецепти на лікарські засоби повинні виписуватись чорнилами або кульковою ручкою латинською мовою із зазначенням віку хворого, порядку оплати лікарських засобів, форми вживання, на бланках виготовлених друкарським способом відповідно до форм, затверджених наказом МОЗ України.

Правила виписування рецептів визначаються Наказом МОЗ України № 360 від 19 липня 2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків».

Наказом МОЗ України № 360 від 19 липня 2005 р. передбачено дві форми рецептурних бланків:

Рецептурний бланк форми № 1 (ф-1) – для виписування ЛЗ (крім наркотичних та психотронних ЛЗ у чистому вигляді або в суміші з індіферентними речовинами) та виробів медичного призначення, що відпускаються за повну вартість, безоплатно, з оплатою 50% вартості і таких, що підлягають предметно-кількісному обліку;

Рецептурний бланк форми № 3 (ф-3) – спеціальний рецептурний бланк для виписування наркотичних, психотропних лікарських засобів у чистому вигляді або в суміші з індіферентними речовинами.

Зразки рецептурних бланків затверджені в установленому чинним законодавством порядку, бланки виготовляються друкарським способом. Спеціальні рецептурні бланки ф-3 виготовляються на папері рожевого кольору з відповідними ступенями захисту (серійний номер, папір з водяними знаками), друкуються Держзнаком України та є документами суворого обліку.

На **рецептурному бланку форми № 1** дозволяється виписувати не більше трьох найменування ЛЗ через знак «#».

Одне найменування лікарського засобу виписується у разі:

- призначення ЛЗ та виробів медичного призначення пільговим категоріям населення на бланку рецепта ф-1;
- виписування ЛЗ, що підлягають предметно-кількісному обліку;
- призначення препаратів, вартість яких підлягає державному від-

шкодуванню.

На **рецептурному бланку форми № 3** дозволяється виписувати тільки одне найменування ЛЗ

Рецепт повинен містити наступні основні (обов'язкові) реквізити:

- кутовий штамп закладу охорони здоров'я;
- дату виписки рецепта;
- П.І.Б. хворого, його вік;
- П.І.Б. лікаря;
- найменування й кількість ЛЗ;
- докладний спосіб застосування ЛЗ;
- підпис й особисту печатку лікаря.

Додаткові реквізити рецептів залежать від складу ЛЗ і форми рецептурного бланка.

Рецепт – письмове звернення лікаря до фармацевта, про виготовлення та відпуск лікарської форми хворому, який випикується на відповідних бланках чорнилом або кульковою ручкою розбірливо і без виправлень. Назви лікарських речовин пишуться повністю. Використовуються скорочення, передбачені наказом МОЗ України № 360 від 19 липня 2005 р.

Рецепт складається із таких частин:

I. Inscriptio (надпис, заголовок) – штамп лікувального закладу.

Прізвище та ініціали хворого, вік, адреса.

Прізвище та ініціали лікаря.

Invocatio – звернення лікаря до фармацевта (виражається словом – візьми Ресіре:) про виготовлення і відпуск лікарської форми.

II. Designatio materialium (перелік інгредієнтів, які входять до складу лікарської форми).

1. *Basis (seu remedium cardinale)* – основна діюча речовина.

2. *Remedium adjuvans* – допоміжна лікарська речовина, яка може підсилити дію основної або сприяє зниженню її побічної дії.

3. *Remedium corrigens et remedium constituens* – речовини, які виправляють смак, запах, інші неприємні властивості і надають лікарському препарату визначеної форми.

III. Subscriptio – вказівка лікаря фармацевту про виготовлення лікарської форми відповідним способом і необхідну кількість її.

IV. Signatura – вказівка лікаря хворому про спосіб і час використання лікарської форми.

V. Підпис та особиста печатка лікаря.

Кількість *м'яких, твердих, сухих* лікарських речовин вказується в рецептах у одиницях маси – грамах (0,1; 1,0; 2,0; 5,0 і т.д.), *рідких* – мілілітрах (1 мл.; 5 мл.; 10 мл. і т.д.).

Деякі лікарські речовини вказуються в одиницях дії (ОД) або міжнародних одиницях (МО).

За одиницю маси – грам, приймається величина, яка дорівнює 1 мл. хімічно чистої води при температурі 4°C і нормальному атмосферному тиску.

Назва долей одиниць маси складається із назви основної одиниці і відповідних приставок – *деци* (десята частина грама), *санти* (сота частина), *мілі* (тисячна частина). У рецептах позначення одиниць маси записують так:

Один грам (g) 1,0

Один дециграм (dg) 0,1

Один сантиміліграм (сг) 0,01

Один міліграм (мг) 0,001

Один дециміліграм (дмг) 0,0001

Один сантиміліграм (смг) 0,00001

Один мікрограм (мкг) 0,000001

НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Недозовані лікарські форми можуть бути:

а) для зовнішнього застосування (розчини, мазі, пасти, лініменти, присипки).

б) для внутрішнього застосування (порошки, мікстури, настої, відвари, розчини, екстракти, настоянки, збори).

НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

За приготуванням всі недозовані лікарські форми для зовнішнього застосування можуть бути – магістральні (готуються в аптеці за прописом лікаря) та офіційальні (виготовлені на фармацевтичних заводах).

За способом випускання рецептів – повний (розгорнутий) і короткий (скорочений).

Повний (розгорнутий) спосіб випускання рецептів.

При випусканні повним способом рецепт починається з назви лікарської речовини, її кількості і розчинника (формуотворююча речовина). Якщо в умові не вказано назву розчинника, то аптека готує розчин на очищеній воді. Після перерахування компонентів вказується, що робити з перерахованими речовинами (**Змішай - Misce. Видай - Da. Познач – Signa**). Якщо потрібно відмітити особливий спосіб змішування компонентів, вказують на приготування відповідної лікарської форми: **Misce ut fiat unguentum (M.f.ung.)** – Змішай, щоб утворилася мазь; **Misce ut fiat pasta (M.f.pasta)** – Змішай, щоб утворилася паста; **Misce ut fiat linimentum (M.f.linim.)** – Змішай, щоб утворився лінімент; **Misce ut fiat aspersio або Misce ut fiat pulvis subtilissimus (M.f.asp. або M.f.pulv. subtilis.)** – Змішай, щоб утворилася присипка.

Короткий (скорочений) спосіб виписування рецептів.

При виписуванні коротким способом рецепт починається з назви лікарської форми: розчини – **Solutionis (Sol.)**; мазі – **Unguentum (Ung.)**; пасти – **Pasta**; лініменти – **Linimenti (Lin.)**; присипки – **Aspersionis (Asp.)**.

Розчини для зовнішнього застосування (*Solutio ad usum externum*) – рідка недозована лікарська форма, яка отримується шляхом розчинення твердої лікарської речовини або рідини в розчиннику та призначена для зовнішнього застосування.

Розчинниками для таких розчинів може бути – вода очищена (*aqua purificata*), олія (*oleum vaselini, oleum olivarium, oleum persicorum та ін.*) або спирт етиловий (*spiritus aethylicus*).

Концентрація розчину може бути виражена у відсотках (кількість речовини, яка розчинена у 100 мл. розчинника).

Якщо концентрація розчину становить 0,1% або менше, то концентрацію розчину можна виразити у відношенні – відношення визначеної кількості речовини прийнятої за "1", до якої-небудь кількості розчинника (1:1000; 1:2000; 1:5000 і т.д.).

Загальна кількість розчину для зовнішнього застосування залежить від призначення: якщо розчин передбачено використовувати для закапування в ніс, вухо, очі – об'єм становить 5 – 10 мл.; змазування або втирання в шкіру – 10 – 100 мл.; примочок, спринцювань – 100 – 200 мл.; промивання, обробки ран, промивання шлунка – 500 мл. і більше.

Офіційальні розчини виписують тільки скороченим способом.

П р и к л а д: Виписати офіційальний спиртовий розчин кислоти борної (*Acidum boricum*) 2% – 100 мл. Для обробки пошкоджених ділянок шкіри.

Rp.: Sol. Ac. borici spirituosae 2% – 100 ml

Da. Signa. Для обробки пошкоджених ділянок шкіри.

Магістральні розчини виписують розгорнутим або скороченим способом.

П р и к л а д: Виписати магістральний розчин фурациліну (*Furacilinum*) 0,05% – 500 мл. Для обробки ран.

Скорочений спосіб.

Rp.: Sol. Furacilini 0,05% – 500 ml

Da. Signa. Для обробки ран.

Розгорнутий спосіб.

Rp.: Furacilini 0,25

Aquae purificatae ad 500 ml

Misce. Da.

Signa. Для обробки ран.

0,05 – 100

X – 500

X = 0,05 x 500 : 100 = 0,25

Тобто, кількість діючої речовини у даному розчині складає 0,25 г.

П р и к л а д: Виписати магістральний олійний розчин камфори (Camphora) 10% – 75 мл. Для розтирання шкіри.

Скорочений спосіб.

Rp.: Sol. Camphorae ol. 10% – 75 ml
Da. Signa. Для розтирання шкіри.

Розгорнутий спосіб.

<i>Rp.:</i> Camphorae 7,5	10 – 100
Ol. Vaselini ad 75 ml	X – 75
Misce. Da.	X = 10 x 75 : 100 = 7,5
<i>Signa.</i> Для розтирання шкіри.	

Тобто, кількість діючої речовини у даному розчині складає 7,5 г.

П р и к л а д: Виписати магістральний розчин атропіну сульфату (Atropini sulfas) 1% – 10 мл. Для закапування по 1 краплі в око.

Скорочений спосіб.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 1% – 10 ml
Da. Signa. Для закапування по 1 краплі в око.

Розгорнутий спосіб.

<i>Rp.:</i> Atropini sulfatis 0,1	1 – 100
Aquae purificatae ad 10 ml	X – 10
Misce. Da.	X = 1 x 10 : 100 = 0,1
<i>Signa.</i> Для розтирання шкіри.	

Тобто, кількість діючої речовини у даному розчині складає 0,1 г.

Очні піпетки різних виробників мають різний діаметр сопла, але в середньому 20 крапель водних розчинів становлять 1 мл.

Щоб визначити кількість діючої речовини у одній краплі розраховуємо:	0,1 – 20 X – 1 X = 0,1 x 1 : 20 = 0,005
---	---

Тобто, кількість діючої речовини у одній краплі складає 0,005 г.

Мазь (Unguentum) – м'яка недозована лікарська форма в'язкої консистенції для зовнішнього застосування.

Формоутворювальними речовинами для мазей є вазелін (**vaselinum**) або ланолін (**lanolinum**).

Офіціальні мазі виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіціальну мазь іхтіолу (Ichthyolum) 20% – 25 г. Для змазування шкіри.

Rp.: Ung. Ichthyoli 20% – 25,0
Da. Signa. Для змазування шкіри.

Якщо до складу офіціальної мазі входить декілька компонентів, їй присвоюється відповідна комерційна назва (така форма має стандартний вміст речовин) і виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіціальну мазь “Оксикорт” (“Oxycort”) 10 г. Для змазування шкіри.

Rp.: Ung. “Oxycort” 10,0
Da. Signa. Для змазування шкіри.

Магістральні мазі можуть бути – прості та складні.

Магістральні прості мазі містять формоутворюючу та одну діючу речовину і виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати магістральну мазь кислоти саліцилової (Acidum salicylicum) 1% – 50 г. Для змазування шкіри.

Скорочений спосіб.

Rp.: Ung. Ac. salicylici 1% – 50,0
Da. Signa. Для змазування шкіри.

Розгорнутий спосіб.

Rp.: Ac. Salicylici 0,5	1 – 100
Vaselini ad 50,0	X – 50
M.f.ung.	X = 1 x 50 : 100 = 0,5
Da. Signa. Для змазування шкіри.	

Тобто, кількість діючої речовини складає 0,5 г.

Магістральні складні мазі містять формоутворюючу та декілька діючих речовин і виписують тільки **розгорнутим способом** і вказують **Misce ut fiat unguentum (M.f.ung.)** – Змішай, щоб утворилася мазь.

П р и к л а д: Виписати 50 г. магістральної мазі, яка містить 1% кислоти борної (Acidum boricum) та 3% дерматолу (Dermatolum). Для змазування шкіри.

Rp.: Ac. borici 0,5	Борної к-ти	1 – 100
Dermatoli 1,5		X – 50
Vaselini ad 50,0		X = 1 x 50 : 100 = 0,5
M.f.ung.	Дерматолу	3 – 100
Da. Signa. Для змазування шкіри.		X – 50
		X = 3 x 50 : 100 = 1,5

Тобто, кількість діючої речовини складає: кислоти борної 0,5 г. та дерматолу 1,5 г.

Паста (Pasta) – густа недозована лікарська форма для зовнішнього застосування. У пастах вміст порошкоподібних речовин становить в середньому

50% від загальної кількості пасти, включаючи і діючу речовину. Якщо порошкоподібної діючої речовини менше ніж 50%, в такому випадку додають індиферентні порошкоподібні речовини для загустіння.

Індиферентними порошкоподібними речовинами для пасти можуть бути різні види крохмалю: пшеничний (*amylum triticum*); рисовий (*amylum oryze*); картопляний (*Amylum solani*); кукурудзяний (*amylum maydis*), а також тальк (*talcum*), біла глина (*bolus alba*), оксид цинку (*zinci oxydum*).

Формоутворювальними речовинами для паст є вазелін (*vaselinum*) та ланолін (*lanolinum*).

Офіціальні пасти виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіціальну пасту саліцилово-цинкової (Zinci salicylata) 25 г. Накладати на пошкоджену ділянку шкіри.

Rp.: Pastae Zinci salicylatis 25,0

Da. Signa. Накладати на пошкоджену шкіру.

Магістральні пасти виписують тільки **розгорнутим способом** з перерахуванням усіх компонентів, які входять до складу лікарської форми і вказують **Misce ut fiat pasta (M.f.pasta)** – Змішай, щоб утворилася паста.

П р и к л а д: Виписати магістральну пасту кислоти саліцилової (Acidum salicylicum) 10% – 50 г. Накладати на пошкоджену ділянку шкіри.

Rp.: Ac. salicylici 5,0

10 – 100

Talci 20,0

X – 50

Vaselini ad 50,0

X = 10 x 50 : 100 = 5

M.f.pasta

Da. Signa. Накладати на пошкоджену ділянку шкіри.

Тобто, кількість діючої речовини складає 5 г.

Так, як кількість сухої речовини в даній пасті тільки 10%, то ми додаємо індиферентні порошкоподібні речовини для загустіння до 50%, а інші 50% формують речовину.

Лінімент (Linimentum) – рідка недозована лікарська форма для місцевого застосування.

Формоутворювальними речовинами для лініментів є олія рицинова (*oleum ricini*) або олія дурману (*oleum hyoscyamus*).

Офіціальні лініменти виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіціальний лінімент синтоміциновий (Synthomycinum) 5% – 25 г. Для лікування ран.

Rp.: Linim. Synthomycini 5% – 25,0

Da. Signa. Для лікування ран.

Магістральні лініменти можуть бути – прості та складні.

Магістральні прості лініменти містять формоутворюючу та одну діючу речовину і виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати магістральний лінімент ксероформу (Xeroformium) 5% – 50 мл. Змазувати шкіру.

Скорочений спосіб.

Rp.: *Linim. Xeroformii 5% – 50 ml*
Da. *Signa. Змазувати шкіру.*

Розгорнутий спосіб.

Rp.: *Xeroformii 2,5* 5 – 100
Ol. Ricini ad 50 ml X – 50
M.f.linim. X = $5 \times 50 : 100 = 2,5$
Da. *Signa. Змазувати шкіру.*

Тобто, кількість діючої речовини складає 2,5 г.

Магістральні складні лініменти містять формоутворюючу та декілька діючих речовин і виписують тільки **розгорнутим способом** і вказують **Misce ut fiat linimentum (M.f.linim.)** – Змішай, щоб утворився лінімент.

П р и к л а д: Виписати 150 мл. лініменту, який містить порівну по 5% ксероформу (Xeroformium) та вініліну (Vinilinum). Для змазування пошкоджених ділянок шкіри.

Rp.: *Xeroformii* 5 – 100
Vinilini aa 7,5 X – 150
Ol. Ricini ad 150 ml X = $5 \times 150 : 100 = 7,5$
M.f.linim.
Da. *Signa. Для змазування пошкоджених*

ділянок шкіри.

Тобто, кількість діючої речовини складає 7,5 г.

Якщо лінімент готується на якійсь особливій основі, яка проявляє також і лікувальну дію, то рецепт виписують тільки **розгорнутим способом**.

П р и к л а д: Виписати 50 мл. лініменту, який містить 2% метилсаліцилату (Methyl salicylas) та олія дурману (Oleum Hyoscyamum), яка проявляє і лікувальну дію. Для втирання в суглоби.

Rp.: *Methyl salicylatis 1,0* 2 – 100
Ol. Hyoscyami ad 50 ml X – 50
M.f.linim. X = $2 \times 50 : 100 = 1$
Da. *Signa. Для втирання в суглоби.*

Тобто, кількість діючої речовини складає 1 г.

Присипка (Aspersio або pulvis subtilissimus) – тверда (порошкоподібна) недозована лікарська форма для зовнішнього застосування (присипати пошко-

джені ділянки шкіри, слизові оболонки, раневі поверхні, попрілі місця, опіки). Враховуючи їх контакт з травмованими тканинами вимоги до цієї лікарської форми – присипки повинні бути найдрібнішим порошком, щоб не подразнювати уражені тканини. Присипки повинні мати лікувальну дію – підсушуючу, ранозагоюючу та антибактеріальну. Коли діюча речовина, що входить до складу присипки містить певний відсоток загальної кількості, в такому випадку додають індіферентні порошкоподібні речовини.

Індеферентними порошкоподібними речовинами для присипок можуть бути різні види крохмалю: пшеничний (*amylum triticum*); рисовий (*amylum oryze*); картопляний (*amylum solani*); кукурудзяний (*amylum maydis*), а також тальк (*talcum*), біла глина (*bolus alba*), оксид цинку (*zinci oxydum*).

Офіційальні присипки виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіційальну присипку йодоформу 5% – 50 г. (Iodoformium). Для присипання ран.

Rp.: Asp. Iodoformii 5% – 50,0

Da. Signa. Для присипання ран.

Магістральні присипки можуть бути – прості та складні.

Магістральні прості присипки містять формоутворюючу та одну діючу речовину і виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати магістральну присипку ксероформу (Xeroformium) 5% – 50 г. Для присипання ран.

Скорочений спосіб.

Rp.: Asp. Xeroformii 5% – 50,0

Da. Signa. Для присипання ран.

Розгорнутий спосіб.

Rp.: Xeroformii 2,5

Talci ad 50,0

M.f.asp. (M.f.pulv. subtilis.)

Da. Signa. Для присипання ран.

5 – 100

X – 50

X = 5 x 50 : 100 = 2,5

Тобто, кількість діючої речовини складає 2,5 г.

Магістральні складні присипки містять формоутворюючу та декілька діючих речовин і виписують тільки **розгорнутим способом** і вказують **Misce ut fiat aspersio** або **Misce ut fiat pulvis subtilissimus (M.f.aspersio або M.f.pulvis subtilissimus)** – змішай, щоб утворилася присипка.

П р и к л а д: Виписати магістральну присипку, яка містить стрептоцид (Streptocidum) 10 г. та бензилпеніциліну натрієву сіль (Benzylpenicillinum natrium) 200 000 ОД. Для припудрювання рогівки ока.

Rp.: *Streptocidi 10,0*
Benzylpenicillini natrii 200 000 ОД
M.f.asp. (M.f.pulv. subtilis.)
Da. Signa. Для припудрювання рогівки ока.

НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

За приготуванням всі недозовані лікарські форми для внутрішнього застосування можуть бути – магістральні (готуються в аптеці за прописом лікаря) та офіцинальні (виготовлені на фармацевтичних заводах).

За способом виписування рецептів – повний (розгорнутий) і короткий (скорочений).

Повний (розгорнутий) спосіб виписування рецептів.

При виписуванні повним способом рецепт починається з назви лікарської речовини, її кількості і розчинника (формуотворююча речовина). Якщо в умові не вказано назву розчинника, то аптека готує розчин на очищеній воді. Після перерахування компонентів вказується, що робити з перерахованими речовинами (**Змішай - Misce. Видай - Da. Познач – Signa**). Якщо потрібно відмітити особливий спосіб змішування компонентів, вказують на приготування відповідної лікарської форми: **Misce ut fiat emulsum (M.f.em.)** – Змішай, щоб утворилася емульсія; **Misce ut fiat species (M.f. species)** – Змішай, щоб утворився лікарський збір.

Короткий (скорочений) спосіб виписування рецептів.

При виписуванні коротким способом рецепт починається з назви лікарської форми: розчини – **Solutionis**; порошки – **Pulvis**; гранули – **Granulum**; настої – **Infusi**; відвари – **Decocti**; настоянки – **Tincturae**; екстракти – **Extracti**; соки – **Succi**; емульсії – **Emulsi**; лікарські збори – **Species**.

Розчини для внутрішнього застосування (*Solutio ad usum internum*) – рідка недозована лікарська форма, яка отримується шляхом розчинення твердої лікарської речовини або рідини в розчиннику та призначена для внутрішнього застосування.

Розчинниками для таких розчинів може бути – вода очищена (**aqua purificata**), олія (**oleum vaselini, oleum olivarum, oleum persicorum ma in.**) або спирт етиловий (**spiritus aethylicus**).

Розчини для внутрішнього застосування дозуються ложками – чайна ложка містить 5 мл, десертна – 10 мл, столова – 15 мл.

Виписують розчини з розрахунку на 3 – 4 дні, тому що більш тривале зберігання призводить до псування. Приймають розчини 3 – 4 рази на день.

Щоб виписати рецепт на розчин для прийому всередину необхідно знати

разову дозу речовини, кількість розчину на прийом та кількість прийомів.

Офіціальні розчини виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати офіціальний розчин карнітину хлориду (Carnitini chloridum) 2% – 100 мл. Приймати по 1 чайній ложці 2 рази на день.

Rp.: Sol. Carnitini chloridi 2% – 100 ml

Da. Signa. Приймати по 1 чайній ложці 2 рази на день.

Магістральні розчини виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

Приклад: Виписати магістральний розчин калію броміду (Kalii bromidum), разова доза 450 мг., для прийому всередину по 1 столовій ложці 4 рази на день, протягом 3 днів.

Скорочений спосіб.

Rp.: Sol. Kalii bromidi 3% - 180 ml

5,4 – 180

Da. Signa. Приймати по 1 столовій лож-

X – 100

ці 4 рази на день.

X = 5,4 x 100 : 180 = 3

Розгорнутий спосіб.

Rp.: Kalii bromidi 5,4

4 рази на день x 3 дні = 12

Aq. purificatae ad 180 ml

прийомів

Misce. Da.

0,45 г. разова доза x 12 кіл-

Signa. Приймати по 1 столовій ложці 4

ть прийомів = 5,4 г.

рази на день.

15 кіл-ть мл. у столовій лож-

ці x 12 кіл-ть прийомів = 180 мл.

Коли ж разову дозу речовини не вказано, її можна розрахувати, виходячи з концентрації розчину.

П р и к л а д: Виписати магістральний розчин хлориду кальцію (Calcii chloridum) 10% – 150 мл. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день. Визначте разову дозу діючої речовини.

Rp.: Sol. Calcii chloridi 10% – 150 ml

10 – 100

Da. Signa. Приймати по 1 столовій лож-

X – 15

ці 2 рази на день.

X = 10 x 15 : 100 = 1,5

Тобто, разова доза діючої речовини складає 1,5 г.

Порошки для внутрішнього застосування (Pulveres indivisi).

П р и к л а д: Виписати у порошках магнію сульфату (Magnesii sulfas) 60 г. Приймати по 2 столові ложки, попередньо розчинивши у 100 мл. води і випити.

Rp.: Magnesii sulfatis 60,0

Da. Signa. Приймати по 2 столові ложки порошку, попередньо роз-

чинивши у 100 мл. води і випити.

Гранули (*Granula*) – тверда недозована лікарська форма у вигляді однорідної частинки (крупинки) круглої або неправильної форми, передбаченої для внутрішнього застосування.

До складу гранул входять також і допоміжні речовини – цукор, крохмаль та барвники.

Гранули виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати у гранулах “Блемарен” (“Blemaren”) 50 г. Приймати по 1 чайній ложці 3 рази на день.

Rp.: Granulorum “Blemaren” 50,0

Da. Signa. Приймати по 1 чайній ложці 3 рази на день.

Мікстура (*Mixtura*) – складна недозована рідка магістральна лікарська форма, до складу якої входить декілька компонентів. Мікстури можуть бути прозорі, мутні, з осадом. У мікстурах виписуються лікарські речовини, які мають неприємний смак, запах, подразнюють слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Мікстуру виписують тільки **розгорнутим способом**.

Для **покращення смакових властивостей** використовують сиропи.

Розрізняють такі види сиропів:

– простий цукровий сироп (***sirupus saccharum***).

– фруктово-ягідні сиропи:

– малиновий – (***sirupus rubi idaei***).

– вишневий – (***sirupus cerasi***).

– порічковий – (***sirupus ribisi***).

– лікувальні сиропи:

– сироп алтейного кореня – (***sirupus althaea***).

– сироп ревеня – (***sirupus rhei***).

– сироп солодкового – (***sirupus glycyrrhiza***).

Кількість сиропу, який додають до мікстури, становить **10%** від загальної кількості мікстури.

Для **зменшення подразнювальної дії** до мікстур додають слиз – густа, в'язка рідина, яку отримують шляхом обробки сировини, що містить слизисті речовини.

Розрізняють такі види слизів:

– пшеничного крохмалю (***mucilago amyllum***).

– картопляного крохмалю (***mucilago solanum***).

– кукурудзяного крохмалю (***mucilago maydis***).

– алтейного кореня (***mucilago althaea***).

Кількість слизу, яку додають до мікстур, складає **30%** від загальної кількості мікстури.

Для **покращення запаху** додають ароматичну воду, яку можна отримати із лікарських рослин, що містять ефірні олії.

До таких рослин належать:

- м'ята (**mentha**).
- пелюстки рози (**rosa**).
- плоди кропу (**foeniculum**).
- плоди анісу (**anisum**).
- плоди кмину (**carvum**).

Кількість ароматичної води, яку додають до мікстур, складає **10%** від загальної кількості мікстури.

Приймають мікстури всередину ложками. Готують мікстуру на воді.

П р и к л а д: Виписати у мікстурі хлоралгідрат разовою дозою 500 мг. Для прийому всередину по 1 столовій ложці 4 рази на день протягом 3 днів.

<i>Rp.:</i> Chlorali hydratis 6,0	4 рази на день x 3 дні = 12
<i>Sirupi simplicis</i> 18 ml (10%)	прийомів
<i>Mucilaginis amyli</i> 54 ml (30%)	0,5 г. разова доза x 12 кіл-ть
<i>Aq. Menthae</i> 18 ml (10%)	прийомів = 6 г.
<i>Aq. pur. ad</i> 180 ml	15 кіл-ть мл. у столовій лож-
<i>Misce. Da.</i>	ці x 12 кіл-ть прийомів = 180 мл.
<i>Signa.</i> Приймати по 1 столовій ложці 4	

рази на день.

Новогаленові препарати – різновид рідких офіціальних недозованих лікарських форм. На відміну від галенових препаратів, новогаленові лікарські форми не містять баластних речовин і можуть бути використані для парентерального введення. виготовляються на фармацевтичних заводах із лікарських рослин або органів тварин.

Новогаленові препарати виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати новогаленовий препарат горицвіту весняного (Adonisidum) 10 мл. Приймати по 10 крапель 2 рази на день.

Rp.: Adonisiidi 10 ml
Da. Signa. Приймати по 10 крапель 2 рази на день.

Галенові лікарські форми (настої, відвари, настоянки, екстракти, емульсії, соки, емульсії) – містять суму діючих речовин, що входять до складу лікарських рослин (алкалоїди, глікозиди, флавоноїди, сапоніни, вітаміни, мікроелементи, фарбники та інші).

Настої і відвари – магістральні недозовані лікарські форми, які готуються в аптеці шляхом настоювання та кип'ятіння висушеної рослинної сировини.

Найчастіше настої і відвари готуються з розрахунку на разову дозу, якщо ж така не вказана, виходять із активності дії лікарських рослин (із сильнодіючих рослин – 1:300, тобто із 1 г. сировини готують 300 мл. настою; середньої сили дії – 1:30; не сильнодіючих – 1:10).

Настої і відвари виписують тільки **скороченим способом**.

В рецепті після написання лікарської форми вказується частина рослини, її назва, кількість рослинної сировини і загальна кількість настою або відвару.

Настій і відвар дозуються ложками – чайна ложка містить 5 мл, десертна – 10 мл, столова – 15 мл.

Виписують настої і відвари з розрахунку на 3 – 4 дні, тому що більш тривале зберігання призводить до псування. Приймають настої і відвари 3 – 4 рази на день.

Щоб виписати рецепт на настій і відвар необхідно знати разову дозу речовини, кількість розчину на прийом та кількість прийомів.

Настій (Infusum) – недозована рідка лікарська форма. Готують настої із нижніх частин лікарських рослин – листя (**folium**); трава (**herba**); квіти (**flos**).

Для виготовлення настою лікарську рослинну сировину заливають гарячою очищеною водою і доводять до кипіння, настоюють 45 хвилин, проціджують і доводять до необхідного об'єму, очищеною водою.

Настої виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати настій листя наперстянки (folium Digitalis), разова доза 40 мг. Для прийому всередину по 1 столовій ложці 4 рази на день протягом 3 днів.

<i>Rp.: Inf. fol. Digitalis ex 0,48 – 180 ml</i>	4 рази на день x 3 дні = 12
<i>Da. Signa. Приймати по 1 столовій лож-</i>	прийомів
<i>ці 4 рази на день.</i>	0,04 г. разова доза x 12 кіл-
	ть прийомів = 0,48 г.
	15 кіл-ть мл. у столовій лож-
	ці x 12 кіл-ть прийомів = 180 мл.

П р и к л а д: Виписати настій квіток ромашки (flos Chamomilla) 1:10. Для полоскання горла – 200 мл.

<i>Rp.: Inf. fl. Chamomillae ex 20,0 – 200 ml</i>	1 – 10
<i>Da. Signa. Для полоскання горла.</i>	X – 200
	X = 1 x 200 : 10 = 20

Відвар (Decoctum) – недозована рідка лікарська форма. Готують подібно до настоїв, але рослинну сировину спочатку заливають очищеною водою і кип'ятять на малому вогні 30 хвилин, після цього проціджують і доводять до необхідного об'єму.

Готують відвари із грубих частин рослини – корінь (**radix**); кореневище (**rhizoma**); кора (**cortex**); плоди (**fructus**).

Відвари виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати відвар корінь валеріани (radix Valeriana) 1:10, приймати по 1 столовій ложці 4 рази на день протягом 3 днів.

Rp.: Dec. radix Valerianae ex 18,0 – 180 ml 1 – 10
Da. Signa. Приймати по 1 столовій лож- X – 180
ці 4 рази на день. X = 1 x 180 : 10 = 18

Настоянки (Tinctura) – спиртова, прозора, офіційна недозована рідка лікарська форма, яка при кімнатній температурі може зберігатися тривалий час. На відміну від настоїв, виготовляють на фармацевтичних фабриках шляхом настоювання рослинної сировини на 70% розчині спирту, 10 – 15 днів і дозують краплями.

Настоянки виписують тільки **скороченим способом**.

При виписуванні рецепта слід пам'ятати правило – скільки крапель призначаємо стільки ж мілілітрів і виписуємо.

П р и к л а д: Виписати настоянку валеріани (Valeriana). Приймати по 25 крапель 2 рази на день.

Rp.: T-rae Valerianae 25 ml
Da. Signa. Приймати по 25 крапель 2 рази на день.

Якщо до складу лікарської форми входить декілька настоянок, тоді виписують в сумі всіх настоянок.

П р и к л а д: Виписати настоянку конвалії (Convallaria) 20 крапель разом із настоянкою собачої кропиви (Leonurus) 25 крапель. Приймати по 45 крапель 2 рази на день.

Rp.: T-rae Convallariae 20 ml
T-rae Leonuri 25 ml
Misce. Da. Signa. Приймати по 45 крапель 2 рази на день.

Екстракт (Extractum) – офіційна, концентрована спиртова витяжка з лікарських рослин.

За консистенцією екстракти розрізняють – рідкі (**fluidum**), густі (**spissum**) і сухі (**siccum**).

Екстракти виписують тільки **скороченим способом**.

Готуються рідкі екстракти подібно до настоянок, але відрізняються більшою концентрованістю.

При виписуванні рецепта слід пам'ятати правило, як і до настоянок – скільки крапель призначаємо на прийом, стільки ж мілілітрів виписуємо.

П р и к л а д: Виписати рідкий екстракт елеутерококу (Eleutherococcus) для прийому всередину по 50 крапель 2 рази на день.

Rp.: Extr. Eleutherococci fl. 50 ml
Da. Signa. Приймати по 50 крапель 2 рази на день.

П р и к л а д: Виписати рідкий екстракт глоду (Crataegus) для прийому всередину по 15 крапель разом з настоянкою валеріани (Valeriana) 25 крапель. Приймати по 40 крапель 2 рази на день.

*Rp.: Extr. Crataegi fl. 15 ml
T-rae Valerianae 25 ml
Misce. Da. Signa. Приймати по 40 крапель 2 рази на день.*

Сік (Succus) – галеновий лікарський препарат, отриманий шляхом віджиму рідини із рослинної сировини.

Сік виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати сік алое (Succus Aloe). Приймати по 1 чайній ложці за 30 хвилин до їжі.

*Rp.: Succ Aloe 100 ml
Da. Signa. Приймати по 1 чайній ложці до їжі.*

Емульсія (Emulsum) – рідка недозована лікарська форма представляє собою дисперсну систему із взаємно нерозчинних рідин. Використовується, як для прийому всередину так і для зовнішнього застосування.

Розрізняють емульсії олійні (**oleosa**) і насінневі (**seminalia**).

Олійні емульсії. Для виготовлення олійної емульсії необхідно використовувати емульгатор (речовина, яка утримує олію у дисперсному стані).

Емульгатором можуть бути різного роду камеді (**gummi**) – засохлі смолисті речовини на стовбурах кісточкових дерев (слива, вишня, черешня, абрикоса, персик та інші).

Використовують такі види камедей: аравійська (**gummi arabicum**), абрикосова (**gummi armeniaca**), трагакантова (**gummi tragacantum**), а також може бути желатина (**gummi gelatoza**).

Емульсії переважно виготовляють в аптеках. Співвідношення емульгуючої речовини (олії) до емульгатора і води – **2:1:17** (20 : 10 : 170 = 200 мл.).

Олійні емульсії виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати магістральну емульсію рицинової олії (Ol. Ricini) 20 мл. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.

Скорочений спосіб.

*Rp.: Emulsi ol. Ricini 20 ml – 200 ml
Da. Signa. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.*

Розгорнутий спосіб.

*Rp.: Ol. Ricini 20 ml
Gummi arabici 10,0
Aq. pur. ad 200 ml
M. f. emulsum
Da. Signa. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.*

Насінневі емульсії відрізняються від олійних тим, що при їх виготовленні не потрібно додавати емульгатор, тому що у насінні містяться речовини, які виконують роль емульгатора.

Насіннєві емульсії виписують **розгорнутим або скороченим способом.**

П р и к л а д: Виписати магістральну емульсію насіння льону (Semen Lini) 20 г. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.

Скорочений спосіб.

Rp.: Emulsi seminis Lini 20,0 – 200 ml
Da. Signa. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.

Розгорнутий спосіб.

Rp.: Seminis Lini 20,0
Aq. pur. ad 200 ml
M. f. emulsum
Da. Signa. Приймати по 1 столовій ложці 2 рази на день.

Лікарські збори (Species) – тверда недозована лікарська форма, що містить суміш різних лікарських рослин. Збори виписуються загальною масою, хворий сам собі готує із збору настій або відвар.

Офіціальні збори виписують тільки **скороченим способом.**

П р и к л а д: Виписати офіціальний грудний збір (Species "Pectoralis"). По 1 столовій ложці на 200 мл. окропу. Настояти 30 хвилин. Приймати по 50 мл. всередину.

Rp.: Specierum "Pectoralis" 100,0
Da. Signa. По 1 столовій ложці на 200 мл. окропу. Настояти 30 хвилин. Приймати по 50 мл. всередину.

Магістральні збори виписують тільки **розгорнутим способом.**

П р и к л а д: Виписати магістральний збір, до складу якого входять: трава звіробою (Hypericum) та трава золототисячнику (Centaureum) порівну по 50 г., квітки арніки (Arnica) 20 г. 1 столову ложку збору залити 200 мл. окропу, настояти 45 хвилин. Приймати по 1 столовій ложці настою 3 рази на день.

Rp.: hb. Hyperici
hb. Centaurei aa 50,0
flores Arnicae 20,0
M. f. species
Da. Signa. 1 столову ложку збору залити 200 мл. окропу. Настояти 45 хвилин. Приймати по 1 столовій ложці настою 3 рази на день.

Розчини для ін'єкцій (Solutiones pro injectionibus) – недозована рідка лікарська форма для парентерального введення (під шкіру, внутрішньом'язово, внутрішньовенно), яка готується в аптеці.

Парентеральне введення лікарської речовини забезпечує швидкий ефект і вищу точність дозування. При цьому лікарська речовина оминає систему травлення, зокрема печінку, що запобігає впливу на неї ферментів, руйнуванню і зниженню активності речовини. Парентеральне введення дає змогу викорис-

товувати лікарські засоби незалежно від стану хворого.

Розчинниками для таких розчинів може бути – вода для ін'єкцій (*aqua pro injectionibus*), ізотонічний розчин натрію хлориду (*solutio natrii chloridi isotonica*), персикова олія (*oleum Persicorum*), маслинова олія (*oleum olivarum*), мигдалева олія (*oleum amygdalarum*), спирт етиловий 20 – 30% (*spiritus aethylicus*).

Олійні розчини не можна вводити у вену, а спиртові – під шкіру.

До ін'єкційних розчинів ставляться такі вимоги: стерильність, чистота, стійкість, апірогенність, а в окремих випадках – ізотонічність.

Розчини для ін'єкцій виписують **розгорнутим або скороченим способом**.

При розгорнутому способі рецепт починається з назви лікарської речовини, її кількості, розчинника і його об'єму. Для підшкірного і внутрішньом'язового введення об'єм розчину становить **1 – 5 мл.**, для внутрішньовенного – **5 – 10 мл.**, для краплинного – більше **100 мл.**

Щоб виписати рецепт на розчин для ін'єкцій необхідно **знати разову дозу діючої речовини на одне введення, об'єм розчину на одну ін'єкцію і кількість введень. Кількість введень (ін'єкцій) повинна бути не меншою 5.**

П р и к л а д: Виписати розчин для ін'єкцій анальгін (Analginum) для внутрішньом'язового введення по 2 мл., разова доза 0,5 г., на 10 ін'єкцій.

<i>Rp.: Analgini 5,0</i>	0,5 г. разова доза (діючої речовини) x 10 ін'єкцій = 5 г.
<i>Aq. pro injectionibus ad 20 ml</i>	
<i>Misce. Sterilisetur!</i>	2 мл. разова доза (розчинника) x 10 ін'єкцій = 20 мл.
<i>Da. Signa. Вводити в/м по 2 мл.</i>	
<i>Rp.: Sol. Analgini 25% – 20 ml</i>	5 – 20
<i>Sterilisetur!</i>	X – 100
<i>Da. Signa. Вводити в/м по 2 мл.</i>	X = 5 x 100 : 20 = 25

ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Таблетки (*Tabuletta, Tabulettae*) – тверда дозована лікарська форма, яку одержують шляхом пресування лікарських та індиферентних речовин (цукор, крохмаль, тальк, натрію хлорид, вода, розчин желатину). Виготовляють таблетки круглої або овальної форми на фармацевтичних заводах. Застосовують внутрішньо, для розсмоктування у роті, а також для імплантації під шкіру.

Таблетки виписують тільки **скороченим способом**.

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхідні відпустити (Dentur tales doses numero)**.

Приклад: Виписати 10 таблеток метандростенолону (Metandrosthenolonum) 1 мг. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.

*Rp.: Metandrostenoloni 0,001
D.t.d. N 10 in tab.
S. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.*

Якщо до складу таблеток входить два компоненти, їх перераховують і вказують дози.

П р и к л а д. Виписати 20 таблеток, які містять анальгін (Analginum) та амідопірін (Amidopyrinum) порівну по 250 мг. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.

*Rp.: Analgini
Amidopyrini aa 0,25
D.t.d. N 20 in tab.
S. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.*

Якщо до складу таблеток входить декілька компонентів їй присвоюється відповідна комерційна назва і виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати 20 таблеток "Беналгін" ("Benalgin"). Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.

*Rp.: Tab. "Benalgin" N 20
D.S. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.*

У тому випадку, коли речовини, які входять до складу таблеток, мають подразнювальну дію, то при виготовленні, таблетки покривають спеціальною оболонкою.

П р и к л а д: Виписати 10 таблеток "Аллохол" ("Allochol"), покритих оболонкою. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.

*Rp.: Tab. "Allochol" obductae N 10
D.S. Приймати по 1 таблетці 2 рази на день.*

Драже (Dragee) – тверда дозована лікарська форма, яку одержують шляхом багаторазового нашаровування лікарських і допоміжних речовин на цукрові гранули. Драже призначають внутрішньо; їх ковтають нерозжовуючи. Завдяки цукровій оболонці драже не відчувається неприємний смак і запах лікарських речовин.

Драже виписують тільки **скороченим способом**.

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхідно відпустити (Dentur tales doses numero)**.

П р и к л а д: Виписати 20 драже аміназину (Aminasinum) 50 мг. Приймати по 1 драже 2 рази на день.

*Rp.: Dragee Aminasini 0,05 N 20
D.S. Приймати по 1 драже 2 рази на день.*

Якщо до складу драже входить декілька компонентів їй присвоюється відповідна комерційна назва і виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати 50 драже “Ревіт” (“Revit”). Приймати по 1 драже після їди.

*Rp.: Dragee “Revit” N 50
D.S. Приймати по 1 драже після їди.*

Капсули (*Capsula, Capsulae*) – це оболонки для дозованих порошкоподібних, гранульованих або рідких лікарських речовин для внутрішнього застосування. У капсулах випускають лікарські препарати, що мають неприємний смак, запах або чинять подразливу дію. Капсули призначають внутрішньо; їх ковтають нерозжовуючи.

Капсули виписують тільки **скороченим способом**.

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхідно відпустити** (*Dentur tales doses numero*).

П р и к л а д: Виписати 20 капсул цефалексину (Cefalexinum) 250 мг. Приймати по 1 капсулі 2 рази на день.

*Rp.: Cefalexini 0,25
D.t.d. N 20 in caps.
S. Приймати по 1 капсулі 2 рази на день.*

Якщо капсули заповнені розчином то вказують на це.

П р и к л а д. Виписати 10 капсул олійного розчину токоферолу ацетату (Tocopheroli acetatis) 20% – 0,1 мл. Приймати по 1 капсулі 2 рази на день.

*Rp.: Sol. Tocopheroli acetatis ol. 20% – 0,1 ml
D.t.d. N 10 in caps.
S. Приймати по 1 капсулі 2 рази на день.*

Дозовані порошки (*Pulvis divisi*) – тверда сипка лікарська форма для внутрішнього застосування, що складається з однієї або кількох подрібнених речовин.

Дозовані порошки виписують тільки **розгорнутим способом** і вказують **Misce ut fiat pulvis (M.f.pulv.)** – Змішай, щоб утворився порошок.

Маса дозованих порошоків повинна бути **від 0,1 г. до 1,0 г.**

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхідно відпустити** (*Dentur tales doses numero*).

П р и к л а д: Виписати 10 порошоків анальгину (Analginum) 500 мг. Приймати по 1 порошоку 2 рази на день.

*Rp.: Analgini 0,5
D.t.d. N 10
S. Приймати по 1 порошоку 2 рази на день.*

Якщо до складу дозованих порошоків входить два компоненти, їх перераховують і вказують дози.

П р и к л а д: Виписати 10 порошоків, які містять анальгину (Analginum) й амідопіріну (Amidopyrinum) порівну по 250 мг. Приймати по 1 порошоку 2 рази

на день.

*Rp.: Analgini
Amidopyrini aa 0,25
M. f. pulv.
D.t.d. N 10
S. Приймати по 1 порошку 2 рази на день.*

Якщо маса дозованих порошоків **менша ніж 0,1 г., то додають індиферентні порошкоподібні речовини в кількості від 0,2 г. до 0,5 г.**

Індиферентними речовинами для дозованих порошоків можуть бути цукор (**saccharum**), молочний цукор (**saccharum lactis**), глюкоза (**glucosum**).

П р и к л а д: Виписати 10 порошоків кислоти нікотинової (Ac. nicotinicum) 50 мг. Приймати по 1 порошку 2 рази на день після їди.

*Rp.: Ac. nicotini 0,05
Sacchari lactis 0,2
M. f. pulv.
D.t.d. N 10
S. Приймати по 1 порошку 2 рази на день після їди.*

Якщо до складу дозованих порошоків входить декілька компонентів їй при-
союється відповідна комерційна назва і виписують тільки **скороченим спосо-
бом**.

П р и к л а д: Виписати 10 порошоків "Терафлю" ("Theraflu") для прийому
всередину. Перед застосуванням вмістиме пакетику розчинити в 50 мл. гарячої
води, розмішати та випити.

*Rp.: "Theraflu" N 10
D.S. Перед застосуванням вмістиме пакетику розчинити в 50 мл.
гарячої води, розмішати та випити.*

Супозиторії (*Suppositorium*) – дозована лікарська форма, що має тверду
консистенцію при кімнатній температурі і плавиться при температурі тіла.

Супозиторії можуть бути **офіційними та магістральні**.

Маса супозиторіїв (ректальні свічки) – **від 1,1 г. до 4,0 г.**, вагінальні шари-
ки (кульки) – **від 1,4 г. до 6,0 г.**

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхід-
но відпустити (Dentur tales doses numero)**.

Формоутворювальними речовинами для супозиторіїв і вагінальних ша-
риків є олія какао (**oleum cacao**).

Офіційні супозиторії виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати 6 офіційних супозиторіїв мовалісу (Movalis) 15
мг. Вводити у пряму кишку по 1 супозиторію.

*Rp.: Supp. Movalis 0,015 N 6
D.S. Вводити у пряму кишку по 1 супозиторію.*

Якщо до складу суппозиторіїв входить декілька компонентів їй присвоюється відповідна комерційна назва і виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати 10 суппозиторіїв “Бетіол” (“Bethiol”). Вводити в пряму кишку по 1 суппозиторію.

*Rp.: Supp. “Bethiol” N 10
D.S. Вводити у пряму кишку по 1 суппозиторію.*

Магістральні суппозиторії виписують тільки **розгорнутим способом**.

П р и к л а д: Виписати 20 магістральних суппозиторіїв левоміцетину (Laevomycetinum) 300 мг. Вводити в пряму кишку по 1 суппозиторію.

*Rp.: Laevomycetini 0,3
Ol. Cacao 3,0
M. f. supp.
D.t.d. N 20
S. Вводити у пряму кишку по 1 суппозиторію.*

Аерозоль (Aerosolum) – офіційна дозована, аеродисперсна лікарська форма. Дисперсним середовищем для аерозолей є газ, повітря або суміш газів, а дисперсною фазою – подрібнені тверді або рідкі речовини.

Аерозолі виписують тільки **скороченим способом**.

П р и к л а д: Виписати аерозоль “Атровент” (“Atrovent”). Для інгаляції по 1 дозі.

*Rp.: Aer. “Atrovent” N 2
D.S. Для інгаляції по 1 дозі.*

Ампули (Ampulla, Ampullae) – спеціальні, запаяні скляні посудини, які розраховані для розчинів, суспензій, порошків і виготовляються на фармацевтичних заводах. В ампулах, як правило міститься разова доза лікарської речовини, але інколи може бути й добова доза.

Об’єм ампул різний (найчастіше від 1 до 10 мл.). Під шкіру – 1 – 5 мл.; внутрішньом’язово – 1 – 10 мл.; внутрішньовенно – 10 мл. та більше.

Ампули виписують тільки **скороченим способом**.

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхід-но відпустити (Dentur tales doses numero)**.

П р и к л а д: Виписати 10 ампул розчину фуросеміду (Furosemidum) 1% – 2 мл. Вводити по 2 мл. внутрішньом’язово. Розрахувати, скільки мілілітрів даного розчину вводити хворому, щоб разова доза фуросеміду становила 20 мг.

<i>Rp.: Sol. Furosemidi 1% – 2 ml</i>	1 – 100
<i>D.t.d. N 10 in amp.</i>	0,02 – X
<i>S. Вводити по 2 мл. в/м.</i>	X = 0,02 x 100 : 1,0 = 2

Якщо ампули заповнені порошкоподібною речовиною, **то перед введенням вмістиме ампули розчиняють у розчиннику** (розчинником може бути

вода для ін'єкцій, ізотонічний розчин хлориду натрію, розчин глюкози).

П р и к л а д: Виписати 10 ампул кокарбоксилази (Cocarboxylasum) 50 мг. Вмістиме ампули розчинити у розчиннику, що додається. Вводити внутрішньом'язово.

Rp.: Cocarboxylasi 0,05

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вмістиме ампули розчинити у розчиннику, що додається. Вводити внутрішньом'язово.

Ампули можуть заповнюватися новогаленовим препаратом (препаратом, отриманим із лікарських рослин або органів тварин, очищених від барвників та баластних сполук, ці засоби можна вводити парентерально).

П р и к л а д: Виписати 10 ампул препарату задньої долі гіпофізу (Oxutocinum) 1 мл. Вводити внутрішньом'язово по 1 мл.

Rp.: Oxytocini 1 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводити внутрішньом'язово по 1 мл.

Флакони – герметично закриті скляні посудини, заповнені розчином, суспензією, новогаленовим препаратом або порошокподібною речовиною для парентерального введення, зовнішнього та внутрішнього застосування. Якщо у флаконі суха речовина, то розчиняють у додаваному розчиннику.

На відміну від ампул, вмістиме флакону може бути використане декілька разів, зберігаючи при цьому стерильність.

Флакони виписують тільки **скороченим способом**.

У рецептах слово флакон не пишеться.

При виписуванні рецептів **вказують дозу та кількість доз, які необхідно відпустити (Dentur tales doses numero)**.

П р и к л а д. Виписати 10 флаконів суспензії гідрокортизону ацетату (Hydrocortisoni acetatis) 2,5% – 10 мл. Вводити внутрішньом'язово стільки мілілітрів суспензії, щоб разова доза становила 75 мг.

Rp.: Susp. Hydrocortisoni acetatis 2,5% - 10 ml

D.t.d. N 10

S. Вводити внутрішньом'язово по 3 мл.

2,5 – 100

0,075 – X

X = 0,075 x 100 : 2,5 = 3

П р и к л а д: Виписати 10 флаконів гепарину (Heparinum) 5 мл. (в 1 мл міститься 5000 ОД). Вводити під шкіру по 2500 ОД.

Rp.: Heparini 5 ml (в 1 мл 5000 ОД)

D.t.d. N 10

S. Вводити під шкіру по 2500 ОД.

П р и к л а д: Виписати 10 флаконів біциліну-3 (Bicillinum-3) 600 000 ОД. Вмістиме флакону розчинити у розчиннику, що додається. Вводити внутрішньом'язово 1 раз на тиждень.

*Rp.: Bicillini-3 600 000 ОД
D.t.d. N 10*

S. Вмістиме флакону розчинити у розчиннику, що додається. Вводити внутрішньом'язово 1 раз на тиждень.

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Фармакологія в дослівному перекладі означає вчення про ліки – *φάρμακον* (грецьке слово) – ліки, яд *τα λόγος* (латинське слово) – вчення.

Фармакологія – медико-біологічна наука про вплив лікарських речовин на живі організми, долю ліків в організмі, принцип отримання нових лікарських препаратів.

Сучасна фармакологія поділяється на фармацевтичні науки і фармакологію:

- фармацевтичні науки (фармацевтична хімія, фармакогнозія, фармацевтична технологія), які вивчають фізико-хімічні властивості лікарських речовин, лікарську сировину рослинного і тваринного походження, технологію виготовлення лікарських препаратів на заводі і в аптеці.
- фармакологія вивчає зміни в організмі, які виникають під впливом лікарських речовин.

Механізм дії лікарських речовин розглядається, як вплив на біологічні системи різної складності – від цілого організму до окремих клітин, субклітинних утворень і циторецепторів.

Лікарська речовина – це одна або декілька речовин, які застосовуються для лікування і профілактики захворювань. Важливою інформаційною характеристикою лікарських речовин служать їх міжнародні непатентовані назви (МНН). Вони ідентифікують активну фармацевтичну субстанцію, забезпечують комунікацію і обмін інформацією між спеціалістами охорони здоров'я і вченими різних країн, являються суспільним доробком і присвоюються Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ).

Клінічна фармакологія вивчає вплив лікарських речовин на організм хворої людини – фармакокінетику і фармакодинаміку. В клінічних умовах, проводять в порівнянні з дією еталонних препаратів даної фармакологічної групи та плацебо. Плацебо являє собою форму, яка не містить лікарську речовину, має такий же зовнішній вигляд, запах, смак, як і власне досліджуваний препарат.

ФАРМАКОКІНЕТИКА І ФАРМАКОДИНАМІКА ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Загальна фармакологія включає в себе:

а) фармакокінетику лікарських речовин – розділ фармакології, який вивчає закономірності **адсорбції, розподілу, перетворення** (біотрансформація), **елімінацію і екскрецію** лікарських речовин;

б) фармакодинаміку лікарських речовин – розділ фармакології, що вивчає механізми дії лікарських речовин.

Дія лікарських речовин починається з моменту їх введення в організм.

Шляхи введення лікарських речовин в організм (рис. 1):

– **ентеральний** – через шлунково-кишковий тракт (рот, шлунок, пряму кишку);

– **парентеральний** – під шкіру, внутрішньоартеріально, внутрішньовенно, внутрішньом'язово, внутрішньокістково, субарахноїдално, інгаляційно та інші).

Від шляху введення лікарських речовин залежить швидкість розвитку ефекту та тривалість дії.

Парентеральний шлях переслідує одну мету – швидко і без втрат доставити лікарську речовину до внутрішнього середовища організму (внутрішньоартеріально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, під шкіру) або безпосередньо в патологічний осередок.

Нашкірний шлях використовується в дерматології для безпосереднього впливу лікарської речовини на патологічний процес.

Інгаляційний шлях є природнім фізіологічним шляхом введення лікарських речовин у вигляді аерозолів. Часто використовують шлях введення – під шкіру, внутрішньовенний, внутрішньом'язово, внутрішньоартеріально.

Найбільш швидкими шляхами вве-

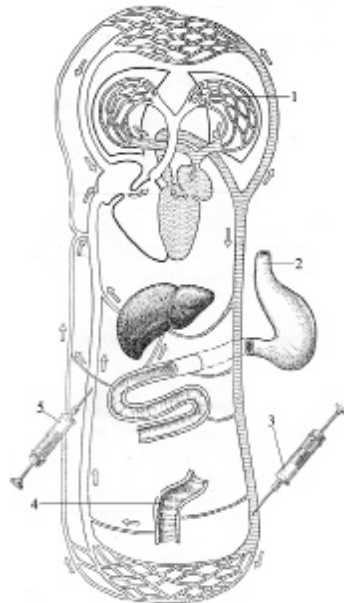


Рисунок 1.

Шляхи поступлення лікарських речовин в організм:

- 1 – через дихальні шляхи;
- 2 – через рот; 3 – в артерію;
- 4 – в пряму кишку; 5 – у вену.

дення лікарських речовин є внутрішньовенний та внутрішньоартеріальний.

Внутрішньовенне введення лікарських засобів, дає можливість швидко створювати максимальну їх концентрацію в крові та отримувати чіткий лікувальний ефект. Внутрішньовенно вводять рідкі стерильні лікарські форми швидко – струминно та повільно – крапельно.

Внутрішньоартеріальне введення лікарських форм дає змогу створювати високу концентрацію речовини в ділянці кровопостачання цієї судини.

Введення лікарських речовин у порожнини тіла (у черевну порожнину, в порожнини суглобів, плеври) використовується рідше.

Парентеральний шлях введення лікарських речовин має ряд переваг перед ентеральним, а саме:

- а) швидкий розвиток ефекту;
- б) можливість введення лікарських засобів, які руйнуються при ентеральному шляху введення (гепарин, пітуїтрин, інсулін, паратиреоїдин та інші);
- в) точність дозування;
- г) можливість введення лікарських речовин в організм хворим у непритомному стані.

Парентеральний шлях введення лікарських речовин також має і ряд недоліків, а саме:

- а) лікарські форми повинні бути стерильними;
- б) небезпека інфікування;
- в) потреба в устаткуванні і підготовці медперсоналу;
- г) введення лікарських речовин часто супроводжується болем.

Найбільш розповсюдженим шляхом введення лікарських речовин є ентеральний.

Введення лікарських речовин ентеральним шляхом передбачає їх надходження через різні відділи травного каналу. Введення речовин через рот є найпростішим і найзручнішим для хворого, не потребує умов стерильності. Ефект після прийому лікарської речовини розвивається повільніше (30 – 50 хвилин), ніж при парентеральному введенні.

Лікарські речовини для застосування всередину необхідно приймати натщесерце, тобто за 30 хвилин до їди.

Недоліком ентерального шляху введення лікарських речовин є подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, повільний ефект фармакологічної дії.

Введення лікарських речовин ентеральним шляхом неможливе або затруднене під час судом, блювання, у стані непритомності.

Основними завданнями фармакокінетики є вивчення зв'язку між концентрацією лікарських речовин та їх метаболітів у біологічних рідинах, тканинах і фармакологічним ефектом.

Лікарські речовини попадають в організм завдяки процесу всмоктування, тобто проникнення через біологічні мембрани до специфічного рецептора.

Розрізняють такі механізми всмоктування (абсорбції) лікарських речовин крізь біологічні мембрани (рис. 2):

1. Пасивна (проста) дифузія лікарських речовин через біологічні мембрани клітин відбувається без затрати енергії за градієнтом концентрації речовини, тобто із середовища з більшою концентрацією у середовище з меншою концентрацією.

Чим більш ліпофільна (головним чином – неполярна) речовина, тим легше вона проникає через клітинну мембрану (кислота ацетилсаліцилова, спирт етиловий). В основі пасивної дифузії лежить процес самовільного взаємного вирівнювання концентрацій до встановлення рівноваги. Основну роль у всмоктуванні лікарських речовин у шлунково-кишковому тракті відіграє пасивна дифузія.

Пасивна дифузія відіграє основну роль у всмоктуванні лікарських речовин у кишечнику.

2. Полегшена дифузія – пасивний транспорт лікарських речовин через біологічні мембрани, перенос за градієнтом концентрації молекул і іонів за допомогою специфічних білків-переносників (всмоктування заліза, кальцію, магнію, глюкози, амінокислот, вітамінів).

Полегшена дифузія залежить від осмотичного та гідростатичного тиску. Діаметр пор мембран епітелію кишечника малий, тому через них проникають малі гідрофільні молекули без затрати енергії.

3. Фільтрація лікарських речовин через пори у мембранах відбувається за градієнтом концентрації за рахунок різниці осмотичного тиску по обидві сторони мембрани.

Фільтрація через основну речовину міжклітинних проміжків йде за градієнтом концентрації.

4. Активний транспорт лікарських речовин через біологічні мембрани і здійснюється проти градієнта концентрації. Він проходить за принципом “біологічного” насоса та за допомогою спеціальних ферментів-транспортерів і потребує затрат енергії (використовується енергія АТФ за участю специфічних АТФаз).

Активний транспорт лікарських речовин забезпечує всмоктування гідрофільних полярних молекул (абсорбція речовин у шлунково-кишковому тракті – деяких неорганічних іонів, амінокислот та інших).



Рисунок 2.

Основні механізми всмоктування лікарських речовин.

5. Піноцитоз (ендоцитоз, “корпускулярна” абсорбція) обумовлений активністю плазматичної мембрани по поглинанню клітиною твердих, м'яких речовин з великою молекулярною масою (інвагінація ЛР).

Всмоктування лікарських речовин у кишечнику залежить від функціонального стану останнього (моторики, рН, розчинності, активності ферментів).

При ентеральному прийомі лікарської форми лікарська речовина проходить такі етапи:

- а) вихід лікарської речовини із лікарської форми;
- б) всмоктування її слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту в кров;
- в) попадання з кров'ю ворітної вени в печінку;
- г) вихід із печінки в загальний кровотік.

Швидкість всмоктування лікарських речовин при ентеральному шляху введення із традиційних лікарських форм розташована у такій послідовності: розчин > порошок > таблетка > капсула > драже.

Швидкість всмоктування речовин тим більша, чим більша розчинність їх у воді і ліпідах.

Біодоступність лікарських речовин – швидкість і ступінь всмоктування препарату із місця його введення у системний кровообіг, відображає вміст вільної речовини у плазмі крові через визначений проміжок часу після його введення відносно вихідної дози препарату. При внутрішньовенному введенні лікарських речовин їх біодоступність складає 100% (це ступінь, у якій лікарська речовина всмоктується у системний кровообіг, і швидкість, з якою даний процес відбувається; все це характеризує якість лікарської речовини). Мірою біодоступності слугує відношення кількості всмоктуваної речовини до кількості тієї ж речовини, призначеної в такій же дозі, але у вигляді стандартної лікарської форми. Стандартною лікарською формою є внутрішньовенна ін'єкція, яка забезпечує швидке і повне надходження лікарської речовини у велике коло кровообігу. Таким шляхом визначають абсолютну біодоступність. Більш розповсюджено і, можливо, більш доцільно визначати відносну біодоступність. Для цієї мети стандартними лікарськими формами для прийому всередину служать розчин або інша лікарська форма, яка відома і добре всмоктується. Як правило, біодоступність встановлюється і визначенням екскреції лікарської речовини (за відомий проміжок часу після прийому ліків) або за концентрацією препарату у крові після його призначення.

При ентеральному шляху введення величина біодоступності визначається втратами речовини при її всмоктуванні із шлунково-кишкового тракту та при першому проходженні через печінковий бар'єр.

Загальний кліренс (Cl) – це умовний об'єм крові чи її плазми, що звіль-

няється (очищається) від лікарської речовини за одиницю часу. Виражають у літрах або мілілітрах і розраховують по формулі:

$$Cl = \frac{D}{AUC}$$

де Cl – загальний кліренс; D – доза введеної лікарської речовини; AUC – площа під фармакокінетичною кривою.

Виділяють *нирковий* кліренс – швидкість виведення лікарської речовини з сечею, *печінковий* – швидкість інактивації у печінці, і *жовчний* – швидкість виведення лікарської речовини з жовчю.

Нирковий кліренс (Cl) відображає елімінацію лікарської речовини з організму і є співвідношенням між кількістю лікарської речовини, що декретується з сечею, і концентрацією її у плазмі крові:

$$Cl_r = C_u \cdot \frac{V}{C_p}$$

де C_u – концентрація лікарської речовини в сечі, мг/мл; C_p – концентрація лікарської речовини у плазмі крові, мг/мл; V – швидкість виведення сечі, мл/хв.

Для визначення кліренсу використовують лікарську речовину, яка не метаболізується і повністю виводиться з організму в незміненому вигляді. У таких випадках значення кліренсу відбиває функціональну активність органів виділення. При нормальному функціонуванні органів виділення рівень кліренсу незміненої лікарської речовини свідчить про ступінь його метаболічних перетворень в організмі.

Динаміка фармакокінетичного процесу включає:

- а) звільнення лікарської речовини з лікарської форми;
- б) абсорбцію лікарської речовини – проникнення через біологічні мембрани;
- в) розподіл лікарських речовин у біологічних рідинах;
- г) елімінація лікарських речовин (біотрансформація лікарських речовин + екскреція лікарських речовин).

Після всмоктування лікарської речовини проходять через різні рідкі середовища організму. Одні лікарські речовини потрапляють у клітини, інші – залишаються на клітинній мембрані. Швидкість проникнення лікарських речовин через мембрани залежить від рН середовища та константи дисоціації. Не іонізовані жиророзчинні лікарські речовини легко проникають через клітинні мембрани і розподіляються у всіх рідинах. Концентрація лікарської речовини у плазмі крові залежить від швидкості всмоктування, розподілу, метаболізму та виділення лікарських речовин. Після всмоктування лікарська речовина цирку-

лює у крові у вільному або зв'язаному з білками стані (зв'язування речовини з білками підсилює їх адсорбцію). Ступінь зв'язування лікарських речовин залежить від концентрації у плазмі крові білків, схильних до комплексоутворення з ними.

Депонування лікарських речовин

Лікарські речовини можуть депонуватись у різних тканинах, в тому числі й кістках. У печінці концентрація (акрихіну) через 4 години після прийому у 200 разів вища, ніж у крові. Йод концентрується переважно у щитовидній залозі. Головну роль у депонуванні речовин виконують білки та ліпіди. Лікарські речовини можуть проникати через плацентарний та гематоенцефалічний бар'єри (снодійні засоби, анальгетики та деякі інші речовини).

Зміна хімічної будови лікарських речовин в організмі називається біотрансформацією (метаболізмом). Після всмоктування лікарські речовини розподіляються по всьому організму. Розподіл всмоктаних речовин в організмі залежить від фізико-хімічних властивостей та кровопостачання тканин.

Лікарські речовини, потрапляючи в організм, знешкоджуються (біотрансформуються). Головну роль у біотрансформації відіграє печінка. Ступінь біотрансформації – частина від кількості лікарської речовини, яка всмокталася, що піддається біотрансформації. Основними хімічними реакціями, які приймають участь у біотрансформації лікарських речовин, є реакції мікросомального та немікросомального окислення, відновлення, гідролізу і кон'югації. Головна роль в процесах метаболізму речовин належить мікросомальним ферментам печінки.

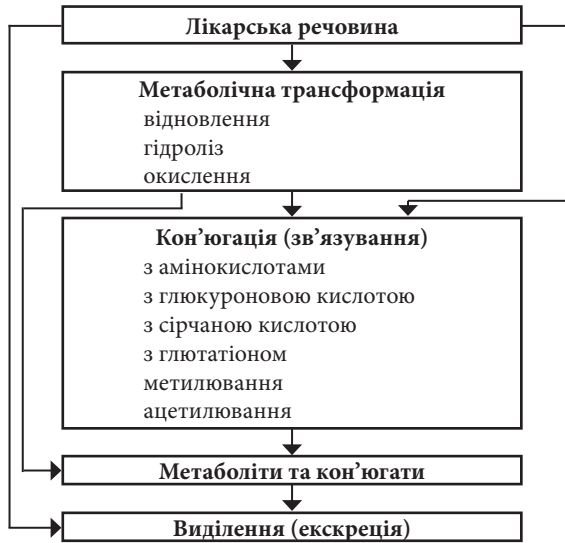
У процесі біотрансформації розрізняють дві фази:

Перша фаза біотрансформації – метаболічна трансформація. Це перетворення лікарських речовин в організмі за рахунок окислення, відновлення і гідролізу (окислення аміназину, ефедрину). Каталізаторами окислення є оксидази змішаної дії (цитохром P₄₅₀) з участю кисню, НАДФН та інших.

Відновлення відбувається під впливом системи нітро- й азоредуктаз та інших редуктаз. Складні ефіри (атропін, ацетилхолін, дитилін, новокаїн) та аміді (новокаїнамід) гідролізуються при участі амідаз, естераз, карбоксилестераз, фосфатаз та інших. Утворені при цьому спирти й аміни можуть проходити подальші зміни і вступати у реакції другої фази.

Друга фаза біотрансформації – кон'югація. Кон'югація супроводжується приєднанням до лікарської речовини або її метаболітів ряду хімічних груп ендogenousного походження (метилування гістаміну, катехоламінів або ацетилювання сульфаніламідів, взаємодія з глюкуроновою кислотою (морфін), сульфатами (левоміцетин) та іншими). При цьому лікарські речовини вступають у парні сполуки з сірчаною, глюкуроною, оцтовою кислотами і в такому вигляді виводяться з організму. У процесі кон'югації беруть участь ферменти (сульфо-, глюкуроніл-, метилтрансферази та інші).

Шляхи перетворення лікарських речовин в організмі (біотрансформація)



Лікарські речовини можуть індукувати (викликати) синтез ферментів в організмі. Метаболізм лікарських речовин в печінці включає окислювальні перетворення, що каталізуються мікросомальними оксидазами і проходять за участі цитохрому P_{450} з участю молекулярного кисню і НАДФН. Активність оксидаз мікросомальної фракції печінки може індукуватися або гальмуватися різними речовинами. Індуктори стимулюють синтез цитохрому P_{450} та інших компонентів окислювальної системи. При цьому лікарські речовини у перші дні прийому циркулюють у крові в кількості достатній, для розвитку фармакологічного ефекту, а потім починають швидко руйнуватись індукованими ферментами, що призводить до зменшення фармакотерапевтичної дії лікарських речовин. Класичним прикладом індукторів мікросомальних ферментів є фенобарбітал, дифенін, етиловий спирт та інші. Після відміни фенобарбіталу індукція призупиняється, що може викликати значне посилення ефекту інших лікарських речовин, які можуть стати токсичними після відміни цього препарату. Іншим прикладом індуктора може служити етанол. У людей, які надмірно вживають алкоголь концентрація цитохрому P_{450} підвищена, тому у алкоголіків в тверезому стані знешкодження барбітуратів і інших снодійних засобів прискорено і вони на них практично не діють. Навпаки, при прийомі великої дози алкоголю етанол гальмує інактивацію цих ліків, оскільки конкурує з ними за фермент.

Швидкість метаболізму лікарських речовин в значній мірі залежить від стану організму. В ослаблених людей знешкодження ліків відбувається повільніше.

Шляхи виведення лікарських речовин з організму

Кінцевим етапом взаємодії лікарських речовин з організму є виведення (екскреція) її (або метаболітів лікарської речовини) різними органами і тканинами: нирки, печінка, легені, слизові оболонки травного каналу, молочними, слизними та іншими залозами.

Основним шляхом виведення лікарських речовин та їх метаболітів є ниркова екскреція (клубочкова фільтрація, канальцева секреція і реабсорбція).

У ниркових клубочках фільтрується вода, глюкоза, амінокислоти та деякі інші речовини. Швидкість фільтрації залежить від ступеня зв'язування лікарської речовини з білками плазми крові.

Канальцева секреція речовин відбувається шляхом виведення із організму деяких основ, кислот та лікарських речовин (фуросемід, пеніцилін та інші). У процесі канальцевої секреції беруть участь специфічні переносники, які є ферментативними системами мембранного транспорту і локалізовані у проксимальних канальцях нефрону.

При канальцевій реабсорбції речовини у нирках піддаються зворотному транспорту в основі якого лежить механізм активного транспорту. В канальцях нефрону можлива пасивна дифузія неіонізованих форм лікарських речовин (слабкі кислоти, луги).

Лікарські речовини, їх метаболіти та кон'югати в основному виводяться з сечею і жовчю. У нирках низькомолекулярні сполуки, розчинні у плазмі (не зв'язані з білками), фільтруються через мембрани капілярів клубочків. Крім того, суттєву роль відіграє активна секреція речовин в проксимальних канальцях з участю транспортних систем. Цим шляхом виділяються сильні органічні кислоти й основи, пеніциліни, тіазиди, гістамін, хінін та інші лікарські речовини. Деякі ліпофільні сполуки можуть проникати у просвіт канальців нирок шляхом простої дифузії через їх стінки (недисоційовані кислоти або основи). Виведення лікарських речовин в значній мірі залежить від процесу їх реабсорбції в ниркових канальцях. При лужній реакції сечі підвищується виведення кислотних сполук (сульфаніламід, фенобарбітал), а при кислій реакції – підвищується виведення основ (фенамін, імізін). Ряд препаратів (тетрацикліни, пеніциліни, дифенін, колхіцин), особливо продукти їх перетворення, в значній кількості виділяються жовчю у кишечник, а звідти частина з них всмоктується повторно – так звана кишково-печінкова рециркуляція. Газоподібні речовини виводяться в основному легенями. Окремі ліки виділяються залозами: слинними (йодиди), слизними (рифампіцин), шлунку (нікотин, хінін), молочними (снодійні, спирт етиловий, нікотин, наркотичні речовини).

Елімінація лікарських речовин – сукупність процесів, які призводять до

зниження вмісту (концентрації) лікарської речовини в організмі. Основне значення в елімінації мають екскреція і біотрансформація. Вклад кожного із названих процесів у елімінацію неоднаковий для різних лікарських речовин і може змінюватися при патології. Так, при захворюваннях печінки зменшується інтенсивність біотрансформації, а при порушенні видільної функції нирок сповільнюється екскреція лікарських речовин. Для оцінки швидкості елімінації використовується час напіввиведення, тобто час, за який концентрація лікарської речовини у крові зменшується наполовину. Хімічна будова лікарських речовин відіграє важливу роль у елімінації ліків. Найшвидше елімінуються водорозчинні іонізовані препарати, не зв'язані з білками крові. Повільно елімінуються жиророзчинні, неіонізовані молекули, зв'язані з білками крові. При необхідності тривалого застосування лікарських речовин інтервали між окремими введеннями повинні визначатися швидкістю елімінації: препарати з коротким напівперіодом життя потрібно частіше вводити в організм і навпаки.

Введення великих доз лікарських речовин подовжує елімінацію (наприклад, напівперіод життя кислоти ацетилсаліцилової після прийому 1 граму складає 6 годин, а після прийому 10 грам – 19 годин).

У дітей елімінація лікарських речовин відбувається повільніше, ніж у дорослих людей.

Елімінація деяких лікарських речовин у чоловіків відбувається швидше, ніж у жінок. Під час вагітності елімінація лікарських речовин сповільнюється. Чим більша кількість циркулюючих у крові речовин зв'язана з білками крові, тим повільніше вони елімінуються.

При підвищеній температурі тіла обмінні процеси в організмі прискорюються. У цих випадках часто спостерігається явище ацидозу і зневоднення, збільшується потовиділення, підвищується втрата організмом води та іонів натрію.

Рецептори лікарських речовин – це специфічні утворення на мембрані клітин, які вибірково вступають у зв'язок з речовинами ендogenous та екзогенного походження. Рецептори – генетично детерміновані мобільні пластичні головним чином білкові структури, функціями яких є пізнання хімічного сигналу і наступна його трансформація в адекватну відповідь клітин. Це – ділянки плазматичної мембрани клітин, які володіють високою чутливістю до медіаторів, гормонів та інших ендogenous речовин.

Функціональна роль рецепторів:

а) функція пресинаптичних рецепторів – зміна інтенсивності виділення медіатору з нервового закінчення (модуюча роль);

б) функція постсинаптичних рецепторів в організмі – забезпечення передачі імпульсів у синапс, збудження яких призводить до відкриття іонних каналів постсинаптичної мембрани або зміни активності ферментів, які каталізують синтез вторинних посередників. В залежності від того, які іонні канали

відкриваються при збудженні рецептора, генерується збуджуючий або гальмівний потенціал дії. При збуджуючому – відбувається деполяризація постсинаптичної мембрани і функція підсилюється. При генерації гальмівного потенціалу дії – гіперполяризація постсинаптичної мембрани і функція гальмується.

В залежності від типу ліганду пресинаптичні рецептори поділяються на ауто- та гетерорецептори.

Ауторецепторів – рецептори пресинаптичної мембрани, лігандом яких є медіатор у синапсі (альфа₂- та бета₂-адренорецептори).

Гетерорецептори – пресинаптичні рецептори, лігандом яких є речовина, відмінна від медіатора цього синапсу (на закінченнях блукаючого нерва є альфа₂-адренорецептори, збудження яких зменшує виділення ацетилхоліну).

Існує декілька типів рецепторів до лікарських речовин:

1. *Рецептори, які прямо контролюють функцію іонних каналів – глутаматні рецептори, Н-холінорецептори, ГАМК_A-рецептори.*

2. *Рецептори, які зв'язані з ефектом через систему "G-білки – вторинні передатчики" або "G-білки – іонні канали". Такі рецептори властиві для гормонів та медіаторів (М-холінорецептори, адренорецептори).*

3. *Рецептори, які регулюють функції ефекторного ферменту. Вони безпосередньо зв'язані з тирозинкіназою і регулюють фосфорилювання білків (інсулін, фактори росту).*

4. *Рецептори, які контролюють транскрипцію ДНК. На вміну від мембранних рецепторів I – III типів, це внутрішньоклітинні рецептори (розчинні цитозольні або ядерні білки). З такими рецепторами взаємодіють стероїдні та тиреоїдні гормони.*

Локалізація рецепторів:

Рецептори першого типу – розміщені на зовнішній поверхні плазматичної мембрани клітини-мішені. З цим типом рецепторів взаємодіють більшість лікарських речовин, які відтворюють або навпаки блокують дію гормонів і медіаторів, через них легко проходять ліпофільні речовини, які мають високий коефіцієнт розподілу в системі "ліпіди – вода". Процес транспорту відбувається по типу дифузії.

Рецептори другого типу – локалізовані в цитоплазмі клітини-мішені. Вони утворюють зворотний комплекс з лікарськими речовинами, подібний до дії стероїдних гормонів, або блокують їх ефекти. Даний комплекс препарат-рецептор може модифікуватися і переноситися в ядро клітини, де він регулює концентрацію специфічного посередника і в кінці змінює синтез відповідних протеїнів. Процес транспорту не супроводжується затратаю енергії і відбувається за рахунок хімічних зв'язків.

Рецептори третього типу – знаходяться у ядрі клітини-мішені (наприклад, гормон щитовидної залози – тироксин), можуть переносити речовини

проти градієнта концентрації. Для цього потрібна затрата енергії.

У рецепторів є активний центр і один або декілька регуляторних (алостеричних). Активний центр – це ділянка рецептора, при зв'язуванні з якою певних молекул змінюється конформація активного центру, внаслідок чого взаємодія з ним ліганду полегшується або затруднюється.

Алостерична взаємодія з рецептором не викликає “сигналу”. Відбувається модуляція основного медіаторного ефекту, який може, як посилюватися, так і послаблюватися. Особливістю нейромодуляторів алостеричної дії є те, що вони не мають прямої дії на основну медіаторну передачу, а лише видозмінюють її у бажаному напрямку.

Основна вимога рецепторів – здатність відрізнити “сигнали” від “шуму”.

Рецептори для фізіологічно активних сполук – гормонів та інших біорегуляторів – поділяють на два класи, що розрізняються за своєю молекулярною організацією та послідовністю біохімічних реакцій, які включаються після взаємодії фізіологічно активних сполук із специфічними рецепторними білками:

а) *іонотропні рецептори* – такі, що в результаті взаємодії з фізіологічно активними сполуками спричиняють відкриття іонних каналів на плазматичній мембрані і генерують розвиток надзвичайно швидких іонних струмів. Фізіологічними лігандами для іонотропних рецепторів є нейротрансмітери (ацетилхолін, адреналін та інші), що локалізовані в синапсах нейронів і в нервово-м'язових пластинках;

б) *метаботропні рецептори* – такі, що після взаємодії з фізіологічно активними сполуками призводять до активації біохімічних ефекторних систем клітин через трансдукуючий G-білок. Реакція ефекторних систем клітин на дію сполук, що взаємодіють з метаботропними рецепторами, більш повільна. Фізіологічними лігандами метаботропних рецепторів є гормони й інші біорегулятори білково-пептидної природи та біогенні аміни (адреналін, дофамін, серотонін, гістамін); до метаботропних належать також M-холінорецептори нейромедіатора ацетилхоліну.

Білки-трансдуктори та вторинні месенджери. Система трансдукції хімічного сигналу, що його сприймає клітина від біорегулятора, включає взаємодію модифікованого комплексу з білками-трансдукторами, які здійснюють трансформацію та подальшу передачу регуляторного сигналу. Білки-трансдуктори – G-білки – внутрішньомембранні білки, які сприймають хімічний сигнал від рецептора, модифікованого за рахунок взаємодії з гормоном або медіатором, та спричиняють зміни функціональної активності ефекторних систем клітин.

Типи зв'язків лікарських речовин з рецепторами

Залежно від міцності зв'язку “лікарська речовина – рецептор” їх поділяють на зворотної та не зворотної дії. Якщо лікарська речовина взаємодіє тільки з функціонально однозначними рецепторами визначеної локалізації і не впливає на інші рецептори, дію такої речовини вважають вибірковою. Наприклад, деякі курареподібні речовини досить вибірково блокують холінорецептори

кінцевих пластинок, викликають розслаблення скелетних м'язів. У міопаралітичних дозах на інші рецептори вони впливають мало (дитилін).

При попаданні лікарської речовини в організм відбувається її взаємодія з відповідними рецепторами.

Способи взаємодії лікарських речовин з рецепторами:

1. *Ван-дер-ваальсові зв'язки* утворюються між будь-якими атомами, що входять у рецептор і молекулу лікарської речовини, якщо вони знаходяться на достатньо близькій відстані.

2. *Водневі зв'язки* між атомами водню і кисню, сірки, азоту, галогенів.

3. *Іон-дипольні та диполь-дипольні зв'язки* утворюються між поляризованими атомами або між поляризованими атомами та іонами рецептора і лікарської речовини. Цей тип зв'язку сприяє орієнтації молекул відносно одна одної, і має суттєве значення при взаємодії лікарських речовин з рецептором.

4. *Іонні зв'язки* (солеутворюючі) виникають між іонами, які несуть різноманітні заряди.

5. *Ковалентні зв'язки* утворюються між атомами за рахунок спарених електронів і є найміцнішими. Здебільшого вони виникають при дії токсичних речовин на живі структури.

Основні механізми дії лікарських речовин

Той чи інший фармакологічний ефект є результат взаємодії лікарської речовини з організмом. Фармакологічний ефект, який виникає в цілому організмі, починається із дії лікарської речовини на рецепторні системи або інші частини клітини. Потім дія розповсюджується на біохімічні та біофізичні процеси клітин, а за ними послідовно відбувається зміна функції тканин, органів, функціональної системи і на кінець настає зміна діяльності цілого організму:

1. *Відтворення дії метаболіту.* Лікарські речовини можуть взаємодіяти з рецепторами ендогенних біологічно активних речовин (медіатори, гормони) і викликати при цьому такі ефекти, як і біологічно активні речовини. Подібний взаємовплив називається міметичною або агоністичною дією відповідних сполук.

2. *Конкурентне гальмування дії метаболітів.* Лікарські речовини можуть взаємодіяти з рецепторами метаболітів, але не викликати їх збудження. При цьому стає неможливою взаємодія метаболіту з рецептором, у зв'язку з чим його вплив послаблюється або припиняється. Подібний принцип дії називають конкурентним, а відповідні лікарські речовини – антагоністами метаболітів (антиметаболіти). Деякі антиметаболіти можуть підміняти метаболіти у хімічних реакціях, що приводить до утворення молекул, які містять замість метаболіту антиметаболіт. Такі молекули позбавлені біологічної активності, що веде до порушення метаболізму (наприклад, сульфаніламіді замінюють параамінобензойну кислоту і порушують синтез фолієвої кислоти у мікроорганізмів).

3. *Алостерична (не конкурентна) дія метаболіту з ферментом.* За від-

повідних нормальних умов при взаємодії якого-небудь субстрату з активним центром відповідного ферменту продукти його розпаду і перетворення мають вплив на додаткові активні центри ферменту (алостеричні центри). Вони парні, але кожний із них викликає різні конформаційні зміни структури ферменту, захоплюючи й активні центри. При взаємодії продуктів розпаду або перетворення метаболіту з одним із алостеричних центрів, конформаційні зміни ферменту відкривають активні центри, при взаємодії з іншим ферментом – роблять їх недоступними. Роль таких активаторів, або інгібіторів, можуть виконувати гормони та їх аналоги. В даному випадку лікарська речовина взаємодіє не з активним, а з алостеричним (регуляторним) центром рецептора. При цьому конфігурація активного центру змінюється таким чином, що взаємодія ендogenous метаболітів або лікарської речовини з активним центром рецептора полегшується або сповільнюється. Відповідно спостерігається підвищення чутливості рецептора до метаболіту і навпаки.

Первинна фармакологічна реакція

Усякий фармакологічний ефект представляє собою результат взаємодії лікарських речовин з біомолекулами, які утворюють клітинну структуру організму. Фармакологічний ефект, який виник у цілому організмі, починається з дії лікарської речовини на клітини і розвивається в результаті послідовних змін функції органів і систем. Першочергова дія лікарської речовини на клітини називається первинною фармакологічною реакцією.

Механізми первинної фармакологічної реакції покладені в основу на посилення або пригнічення біофізичних, біохімічних, хімічних, фізіологічних процесів в клітині, які відбуваються на базі визначених клітинних структур. Щоб викликати первинну фармакологічну реакцію, лікарська речовина повинна вступити у зв'язок з молекулами клітин, тому для виявлення первинної фармакологічної реакції необхідно знання клітинних процесів і способів взаємодії субклітинних та молекулярних структур із лікарськими речовинами.

Види дії лікарських речовин:

1. Місцева дія – проявляється на місці введення лікарської речовини до її всмоктування у загальний кровотік. При місцевій дії речовин реакція організму може розвиватися, як на місці введення, так і подалі від нього (наприклад, подразнювальні, місцево анестезуючі, в'язучі засоби проявляють дію на місці введення).

2. Резорбтивна дія або загальна сукупність ефектів – виникають після всмоктування лікарських речовин у кров (сон після прийому снодійних засобів).

3. Пряма або первинна дія – ефекти обумовлені безпосереднім впливом ліків на клітини органів і систем (підсилення скорочення серця серцевими глікозидами).

4. Непряма або вторинна дія – зміна функції органу пов'язана з не пря-

ним впливом лікарської речовини на його клітини. Непряма дія є наслідком прямої дії на інші органи або тканини (звуження судин при введенні аналептиків; при серцевій недостатності серцеві глікозиди покращують кровообіг, зокрема нирок, внаслідок чого посилюється сечовиділення).

5. Рефлекторна дія – виникає при впливі лікарських речовин на нервові закінчення; імпульси по відповідним рефлекторним дугам потрапляють до виконавчих органів, викликаючи зміни їх функцій (підсилення дихання після введення цитітону є наслідком збудження нікотиночутливих холінорецепторів каротидних клубочків).

6. Вибіркова або селективна дія – коли лікарська речовина змінює функцію якогось одного органу, а на функції інших органів суттєво не впливає (блювотна дія апоморфіну; зменшення роботи серця метопрололом – бета1 адресноблокатор).

7. Загальноклітинна дія – лікарські речовини впливають на більшість клітин і тканин майже однаково (наркотичні засоби).

8. Головна дія – бажаний ефект з терапевтичної точки зору (серцеві глікозиди підсилюють роботу серця при серцевій недостатності).

9. Зворотна дія – коли лікарські речовини викликають зміни в організмі, які безслідно зникають через проміжок часу (кофеїн, діючи на центральну нервову систему, стимулює її, але ця дія швидко минає).

10. Незворотна дія – коли призначені лікарські речовини руйнують клітини організму (протипухлинні засоби).

11. Побічна дія лікарських речовин:

а) місцева дія – проявляється при прямому попаданні лікарської речовини на тканини організму (розчин фенолу, потрапляючи на шкіру, викликає опіки);

б) рефлекторна дія – є наслідком вираженого місцевого подразнення, що призводить до гальмування функції органу (закапування у ніс протарголу при риніті може викликати зупинку дихання у дітей). Від'ємна резорбтивна дія лікарських речовин є прямим наслідком особливостей фармакодинаміки речовин. Вона залежить від специфічної дії молекул самої речовини на різні органи і системи (використання підвищених доз атропіну гальмує мускариночутливі холінорецептори не тільки у хворому органі, наприклад, шлунку, кишечнику, але і в інших системах, що призводить до сухості у роті, паралічі акомодатції);

в) дизбактеріоз – це порушення природного складу мікрофлори шкіри і слизових оболонок у результаті знищення сапрофітної флори під впливом антибіотиків широкого спектру дії; при цьому розмножуються патогенні гриби (кандиди).

12. Токсична дія – може бути місцевою або загальною.

а) ототоксична дія – полягає у руйнівній дії лікарських препаратів на чутливі клітини (нейрони) внутрішнього вуха та слуховий нерв. Основною причиною токсичної дії цих речовин є надмірна концентрація у крові та надлишкове накопичення їх у внутрішньому вусі.

б) *гепатотоксична дія* – це властивість лікарських речовин, діючи на організм немеханічним шляхом, викликати структурно-функціональні порушення печінки.

в) *нефротоксична дія* – це властивість лікарських речовин, діючи на організм немеханічним шляхом, викликати структурно-функціональні порушення нирок. Нефротоксична дія може бути наслідком прямої дії лікарських речовин чи їхніх метаболітів на нирки або опосередкованої дії – через вплив на гемодинаміку, кислотно-основний стан, масивне утворення продуктів руйнування клітинних елементів (гемоліз, рабдоміоліз), які блокують каналцевий апарат нирок.

г) *ембріотоксична дія* – є ушкодженням зиготи чи зародка, що знаходиться в просвіті маткової труби або порожнини матки, тобто до імплантації – в перші 3 тижні після запліднення. Ушкодження і навіть загибель зародка можуть викликати, зокрема, естрогенні, гестагенні гормональні препарати, дезоксикортикостерону ацетат, соматотропний гормон, саліцилати, барбітурати, сульфаніламід, цитостатики і ряд інших ксенобіотиків, наприклад нікотин.

д) *тератогенна дія* (від лат. *teras* – потвора) – спричинює потворності та вади розвитку, виникає при застосуванні небезпечних препаратів матір'ю у І триместрі вагітності, коли відбувається закладка органів.

е) *фетотоксична дія* (від лат. *foetus* – плід) – це несприятливий вплив лікарських речовин на стан внутрішньоутробного плоду (частіше – в останні тижні вагітності) та новонародженого. Так, бета₂-адреноміметики (партусистен), вживані з метою зниження скоротливої активності матки, провокують гіперглікемію плоду та як наслідок – стимуляцію секреції інсуліну, який повільно виводиться з організму внутрішньоутробної та новонародженої дитини, сприяє гіпоглікемії в неонатальний період.

є) *бластомогенна (канцерогенна) дія* – спричинює будь-які новоутворення та призводить до злоякісних пухлин.

Особливе місце займає ряд побічних явищ, які виникають у результаті особливих біологічних властивостей організму. Ця група ускладнень у своїй основі має індивідуальну несумісність організму з лікарськими речовинами, яка характеризується високою чутливістю до малих доз речовини.

За механізмом виникнення порушень є – **ідіосинкразія та лікарська алергія**.

Ідіосинкразія (спотворена реакція організму) – підвищена спадкова чутливість організму окремих людей до деяких неспецифічних (на відміну від алергії) подразників. Основою ідіосинкразії є вроджена підвищена реактивність та чутливість до певних подразників або ж виникаюча в організмі реакція внаслідок повторних слабких впливів деяких речовин, котра не супроводжується утворенням антитіл.

Ідіосинкразія відрізняється від алергії ще й тим, що може розвинутися і

після першого контакту з подразником (небілкові сполуки, які не мають властивостей алергенів, компоненти харчових продуктів – риба, молоко, яйця, суніці, деякі ліки – амідопірин, антибіотики, сульфаніаміди).

Ідіосинкразія має спадкове походження і залежить від дефіциту ферментів в організмі або проявляється, коли відсутні відповідні системи, які знешкоджують речовини певної хімічної групи – гемолітична анемія у африканців при лікуванні малярії протималярійними засобами (хінін, хіноцид, примахін) зумовлена тим, що в еритроцитах цих людей мало ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. При цьому виді ферментної патології не відбувається повного метаболізму вказаних сполук, які не знешкоджуються і викликають гемоліз еритроцитів.

Різні люди не завжди однаково реагують на ту саму дозу лікарської речовини. Це пояснюється індивідуальними особливостями організму. Є пацієнти, які не переносять навіть малих доз окремих препаратів, а інші препарати навіть у великих дозах не діють на них токсично.

Алергійні реакції

Алергійні реакції бувають ***сповільненого та швидкого типу***.

Алергійні реакції сповільненого типу – кропивниця, набряк слизових оболонок, суглобів, феномен Артюса, міокардити, бронхоспазм, нейродерміт. Вони розвиваються у людей з алергічною готовністю, як правило, через декілька годин або днів після введення лікарських речовин (сульфаніаміди, антибіотики). Це може бути пов'язано з тим, що антитіла фіксовані тканинами і потрібно певний час для контакту їх з лікарськими антигенами. Для лікування подібних станів ефективним є використання антигістамінних засобів з ефедрином та кофеїном.

Алергійні реакції швидкого типу (анафілактичний шок) – виникають через декілька хвилин після введення лікарських речовин, при цьому настає задишка, pojawiaються болі за грудиною, втрата свідомості, зниження артеріального тиску. Швидкість розвитку анафілактичного шоку пов'язана з наявністю гуморальних антитіл, тому при надходженні у кров перших порцій лікарської речовини в організмі починається реакція антиген – антитіло (введення пеніциліну). В даному випадку необхідно швидко ввести одночасно димедрол, адреналін, еуфілін, глюкокортикоїди, вдихати кисень.

Лікарська алергія – це своєрідна реакція організму на повторне введення препарату. В основі розвитку алергії лежать імунологічні механізми. Багато ліків мають властивість зв'язуватися з білками крові і тканин, при цьому вони поводяться, як гаптени. Вони не є істинними антигенами і тому на них не виробляються антитіла, але після зв'язування їх з білками-носіями організм починає продукувати на цей комплекс специфічні імуноглобуліни. При повторному введенні лікарських речовин в організм (9 – 11 днів і більше), фіксовані на поверхні тучних клітин імуноглобуліни фіксують імуногенні молекули речовин, які знаходяться в комплексі з білком-носієм. У результаті цього відбувається

дегрануляція тучних клітин, базофілів крові і вихід гістаміну та інших біологічно активних речовин. Клінічно це проявляється спазмом гладкої мускулатури, ангіо-невротичним набряком гортані, генералізованою кропивницею, ринітом, відчуттям страху, зниженням артеріального тиску (антибіотики, сульфаніламід).

Лікарські речовини можуть викликати неалергійні побічні реакції. До них відносять тільки ті ефекти, які виникають і розвиваються в результаті лікування хворого препаратами у терапевтичних дозах. Так, фенобарбітал при використанні його в якості протиепілептичного засобу може бути причиною сонливості; аміназин і резерпін можуть викликати явище паркінсонізму; кислота ацетилсаліцилова, глюкокортикоїди провокують перфорацію при виразковій хворобі шлунку. Оральні контрацептиви викликають гіпогалактію у матерів – годувальниць. Сульфаніламід при тривалому застосуванні провокують розвиток зобу.

Види лікарської терапії:

Етіотропна – коли медикаментозне лікування направлене на корекцію або ліквідацію причини захворювання (антибіотики при пневмонії);

Патогенетична – коли здійснюється вплив на механізм розвитку захворювання (вплив сечогінних засобів + інгібіторів ангіотензинперетворюючих ферментів + антагоністів кальцію при артеріальній гіпертензії);

Симптоматична – коли не вдається вплинути на причину чи патогенез захворювання (температурознижуючі засоби при інфекційному захворюванні, наркотичні засоби при інфаркті міокарда);

Замісна – коли є недостатність природних біологічно активних речовин і виникає потреба в їх призначенні (інсулін при цукровому діабеті);

Профілактична – коли препарат призначають з метою попередження виникнення захворювання (аспірин для попередження інфаркту міокарда чи інсульту хворим похилого віку при атеросклерозі).

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ДІЮ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Лікарська речовина взаємодіє із молекулами клітин у всіх людей за однаковими біофізичними та хімічними закономірностями, але кінцевий фармакологічний ефект визначається біологічними властивостями клітини та тканини організму.

Біологічна стандартизація лікарських речовин – під цим терміном розуміють визначення на живих об'єктах сили характерної дії лікарських речовин і препаратів у порівнянні із взірцями відомої і постійної активності.

Проведення біологічної стандартизації необхідно у таких випадках:

а) коли приготування препаратів не гарантує постійної активності (на-

приклад деякі антибіотики – пеніциліни, галенові препарати, органопрепарати, вітамінні концентрати);

б) коли оцінка хімічними методами не дає задовільних результатів, оскільки діючі речовини хімічно ще не відомі (препарати печінки, шлунку, гіпофізу та інші), не можуть бути хімічно визначені або визначаються недостатньо точно (препарати наперстянки, конвалії, горицвіту, строфанту та інших);

в) коли однієї хімічної оцінки недостатньо, тому що хімічне дослідження не дає достатнього уявлення про біологічну активність (препарати папоротнику, ромашки, нікотин), або хімічна характеристика не дає уявлення про можливі побічні ефекти (місцева або резорбтивна дія) та токсичність;

г) коли планується застосування нових препаратів і речовин.

Біологічна активність визначається на тваринах або вирізаних у них органах (ізолювані органи), і лише в окремих одиничних випадках – на людях. Намагаються при дослідженні активності спостерігати ту дію, заради якої препарат застосовують у лікувальній практиці (дія наперстянки досліджується по впливу на діяльність серця, пітуїтрину – на скорочення матки, інсуліну – на вміст цукру у крові). При цьому дослідження ускладнюються наявністю індивідуальної, вікової та статеві чутливості тварин одного і того ж виду. Щоб дослідження було більш точним і давало більш постійні показники, досліди проводять на великій кількості тварин одного віку, маси і статі.

Щоб врахувати коливання чутливості, виміряти її, користуються так званим **стандартним препаратом** – діюча речовина в чистому вигляді (строфантин), або препарат, який проявляє характерну дію діючої речовини (наприклад, рідкий екстракт наперстянки), з ефектом якого порівнюється дія досліджуваного препарату. Стандарт повинен бути вірцевим лікувальним препаратом, оскільки він є лише агентом для вимірювання чутливості до діючої речовини даної тварини або його органу, а також для обліку впливу на результат дослідження умов самого досліду, включаючи його установку та проведення, підхід експериментатора і інші особливості дослідження (так звані фактори дня). Оскільки порівняння досліджуваного препарату із стандартом проводиться не тільки якісно, але і кількісно, то стандарт повинен бути препаратом визначеної і постійної активності.

Залежність дії лікарських речовин від стану організму

Індивідуальні властивості організму залежать від спадкових, генетичних особливостей і властивостей, надбаних у період внутрішньоутробного розвитку та індивідуального життя.

Важливою обставиною, яка визначає фармакологічну реакцію органа, функціональної системи і цілого організму, є зміна чутливості та реактивності їх до лікарських речовин.

Чутливість живої системи визначається пороговою величиною концентрації або дози, яка починає викликати першочерговий мінімальний специфіч-

ний ефект.

Реактивність визначається величиною реакції живої системи на порогову дозу і більш високі дози речовини впритул до доз, які викликають максимальний специфічний ефект. При подальшому збільшенні доз визначається витривалість організму до токсичної дії.

Фармакологічний ефект залежить від функціонального стану організму. Наприклад, при пригніченні ЦНС, викликаній наркотичними або снодійними засобами, чутливість організму до збуджуючих речовин значно зменшується, тому їх призначають в максимальних дозах.

У дії лікарських речовин мають значення вік і стать пацієнта. Так, для дітей характерна підвищена чутливість до блювотних і відхаркувальних засобів. Організм дитини менш стійкий до препаратів, які пригнічують або збуджують нервову систему. У похилому та старечому віці відбувається порушення обмінних процесів, послаблюються функції різних органів і систем, що призводить до зміни реакції на лікарську речовину. Як уже зазначалося важливу роль у дії ліків має стать. Так, жінки більш чутливі до стрихніну, нікотину, ніж чоловіки. Позначаються на дії ліків фізіологічний стан: вагітність, клімакс, менструація змінюють чутливість жіночого організму до лікарських речовин.

При стані психомоторного збудження чутливість до засобів, які гальмують ЦНС (заспокійливі, наркотичні, снодійні та інші), знижена, тому ці засоби вводять хворим в максимальних або близьких до них дозах.

При патологічних станах змінюються чутливість і реактивність організму на лікарські речовини. Хворий організм інакше реагує на лікарські речовини, ніж здоровий.

Для дії лікарських засобів має значення дієта. Наприклад, при лікуванні інсуліном та іншими препаратами, які знижують рівень цукру в крові, у їжі зменшують кількість вуглеводів. При застосуванні інгібіторів моноаміноксидази (ні-аламід) споживати сир, банани, пиво, тобто продукти, які містять біогенні аміни (тирозин, тирамін), не бажано – внаслідок порушення дезамінування останніх може настати гіпертонічний криз.

Вплив лікарських речовин залежить від стану організму. Нервово-психічна активність послаблює ефект заспокійливих та снодійних засобів. Фізична активність зменшує ефект коронаророзширювальних засобів при стенокардії.

Застійні явища у печінці зменшують дію препаратів наперстянки введених через рот, бо сповільнюється їх всмоктування.

Серцеві глікозиди ефективні при гіпертрофії міокарду. Жарознижувальні засоби більш ефективні при підвищеній температурі тіла.

Залежність дії лікарських речовин від зовнішніх умов

На дію лікарських речовин впливають різні деталі зовнішнього оформлення (вид, колір, упаковка, анотація та інше). Так, психологічний фактор позитивного ставлення хворого до лікарської речовини відіграє відповідну лікувальну роль. Позитивний відгук провізора про препарат дає кращий лікувальний

ефект. Дотримання правил медичної та фармацевтичної деонтології викликає у хворого віру в успіх лікування.

На дію лікарських речовин впливає температура навколишнього середовища. Наприклад, ерготамін, серотонін викликають у білих шурів підвищення температури тіла лише при температурі вище 30°C, а при нижчих – гіпотермію. Променева енергія може змінювати дію лікарських речовин. На фоні променевої терапії коразол втрачає свої антидотні властивості щодо барбітуратів. На фармакологічну дію лікарських речовин впливають також метеорологічні умови (барометричний тиск, вітер, вологість, температура повітря та інше). Наприклад, ефективність дії тонізуючих та стимулюючих засобів резорбтивної дії посилюється в холодну та вітряну погоду, яка через подразнення шкіри рефлекторно стимулює ЦНС і навпаки при жаркій погоді настає більш сильна дія пригнічуючих засобів.

Сезонні коливання впливають на дію лікарських речовин не тільки метеорологічними факторами, але і тим, що в організмі змінюється гормональна активність, насиченість його вітамінами, білками, солями та інше.

Хронофармакологія – напрямок фармакології, який вивчає взаємодію лікарських речовин з системами організмів в залежності від біоритмів, фізіологічної та патологічної їх активності. Знання хронофармакології необхідні для визначення часу доби, пори року, коли лікарська речовина проявить найкращий фармакологічний ефект.

Знання добових, сезонних та інших біоритмів у даної людини дозволяє скласти для неї індивідуальну схему застосування препарату і підібрати оптимальну дозу. Хронофармакологія сприяє підвищенню ефективності і безпеки застосування лікарських засобів.

Головним регуляторним механізмом хронофармакології є ЦНС, яка змінює функції ендокринної системи і разом з нею впливає на спадкові біоритми клітин та тканин. В результаті цієї інтеграції сигнали ідуть на зміну "долі" лікарської речовини в організмі і зміну чутливості рецепторів і реактивності клітин і тканин.

Хроноестезія – чутливість системи організму в залежності від часу доби, року.

Хроноенергія – реактивність системи в залежності від часу доби, року.

Хронофармакодинаміка – вивчає залежність фармакотерапевтичного ефекту лікарської речовини від добових та інших ритмів, а саме від чутливості до речовини в різний час доби.

Десинхронози – розлади біоритмів. Вони настають при роботі вночі, перейзді із одного часового поясу в інший і при захворюваннях.

Повторне введення лікарських речовин

Ефекти більшості лікарських речовин, прийнятих через визначені проміжки часу, практично не змінюється. Дія деяких ліків при повторному введенні

може зменшуватися або посилюватися.

1. Звикання – зниження активності лікарських речовин при їх повторному введенні (*толерантність*); спостерігається при використанні анальгетиків, гіпотензивних, послаблюючих та інших засобів, може бути пов'язане із зменшенням всмоктування лікарських речовин, збільшенням швидкості інактивації і підвищенням інтенсивності їх виведення із організму. При звиканні для отримання ефекту необхідно збільшити дозу речовини або замінити іншою. Але слід враховувати можливість перехресного звикання до речовин, близьких за хімічною будовою. Розрізняють повільне і швидке звикання. Повільне звикання розвивається при тривалому повторному вживанню проносних засобів, алкоголю, барбітуратів. В основі механізму звикання лежить індукція цими речовинами ряду НАДФН₂-залежних ферментів ендоплазматичного ретикулулу печінки. Збільшення кількості цих ферментів супроводжується прискореним руйнуванням ліків при їх повторному введенні. Звикання, яке розвивається швидко – *тахіфілаксія*, швидко зменшення реакції лікарської речовини при повторному введенні через короткі інтервали (ефедрин при риніті).

2. Кумуляція – збільшення ефекту ряду речовин при повторному введенні тої ж дози. Коли дія лікарської речовини підсилюється, це може спричинити побічні ефекти, або отруєння.

Розрізняють **матеріальну та функціональну** кумуляцію.

Матеріальна кумуляція виникає при частому введенні лікарських речовин, які міцно зв'язуються з білками крові і повільно виводяться з організму; тоді ці лікарські речовини накопичуються (серцеві глікозиди, зокрема препаратів наперстянки; броміди, барбітурати та інші), часте введення таких препаратів призводить до накопичення ефекту, аж до розвитку інтоксикації.

При *функціональній* кумуляції в організмі нагромаджується не сам препарат, який зазнає перетворень і швидко виводиться, а його ефекти і при повторному прийомі препарату не зникають. Так, при алкоголізмі наростаючі зміни функції ЦНС можуть призводити до нападів білої гарячки. В даному випадку спирт етиловий швидко окисляється і в тканинах не затримується. Складаються лише його нейротропні ефекти.

3. Сенсibiliзація – *підвищена чутливість* до лікарських речовин, або метаболіту, яка проявляється алергічними реакціями. Багато лікарських речовин взаємодіють з білками організму та змінюють їх структуру. Наявність в організмі таких змінених білків супроводжується утворенням антитіл і розвитком сенсibiliзації (підвищена чутливість вагітної матки до окситоцину іншими гормонами яєчників (естрон, естрадіол). Частіше всього при повторному введенні лікарських речовин виявляється сенсibiliзація алергічної природи. Багато лікарських речовин, взаємодіючи з білками організму, змінюють їх структуру. Наявність в організмі таких змінених, що стали чужими, білків супроводжується утворенням антитіл і розвитком сенсibiliзації. Повторне введення подібних препаратів у сенсibiliзований організм проявляється алергічними реакціями.

4. Лікарська залежність – це стан, який розвивається при повторній вза-

емодії лікарських речовин з організмом при тривалому застосуванні (тижні, місяці) лікарських речовин, які впливають на психічну діяльність (окремі стимулюючі, знеболювальні, заспокійливі лікарські засоби) і викликають особливий стан полегшення – ейфорію, приводить до пристрасті, характеризується потребою у постійному або періодичному відновленні прийому відповідної лікарської речовини з метою відчутти її дію або уникнути неприємних симптомів, зумовлених припиненням впливу речовини. Повторне введення таких речовин (наркотичні речовини та прирівняні до них засоби), призводить до суттєвих змін функції ЦНС і обміну речовин. Перерва у прийомі подібного препарату викликає порушення постійного статусу обміну речовин, що у випадках, які зайшли далеко, призводить до розвитку не тільки важких суб'єктивних симптомів утримання (абстиненції), але і значних функціональних розладів. Є психічна та фізична лікарська залежність.

Психічна лікарська залежність – це стан організму, при якому лікарська речовина викликає задоволення, психічний підйом і потребує періодичного або постійного введення для того, щоб знову відчутти задоволення або уникнути дискомфорту.

Фізична лікарська залежність – це такий стан організму, який проявляється інтенсивними фізичними розладами (зниження артеріального тиску, порушення дихання, болі та ін.), котрі припиняються з уведенням лікарської речовини.

Психотропні засоби викликають психічну залежність, яка може комбінуватися з фізичною (морфін і його аналоги, барбітурати, алкоголь).

Механізм виникнення лікарської залежності полягає в тому, що при повторному введенні лікарської речовини робить постійною її присутність у середовищах організму, в результаті змінюється метаболізм речовин, а значить, і функціонування тканин. Якщо речовина не надходить в організм, порушується встановлена рівновага біохімічних процесів, розвивається болючий синдром відміни (абстиненція), який знімається тільки повторним введенням речовини в організм. Щоб запобігти розвитку наркоманії, необхідно проводити роз'яснювальну роботу; відпуск таких препаратів із аптек здійснюється по бланках особливого обліку (форма рецептурного бланка № 3).

Фармакогенетика – вивчає генетичну детермінованість реакції хворих людей на лікарські речовини. Основним завданням фармакогенетики є визначення ролі спадкових факторів у формуванні реакції організму на лікарські речовини. Встановлено, що головну роль у дії ліків відіграють генетичні фактори. Часто різниця в чутливості людей до лікарських речовин пов'язана з неоднаковою інтенсивністю їх метаболізму через генетично обумовлені різниці в активності ферментів, які забезпечують цей процес. При високій активності ферментів метаболізм відповідних лікарських речовин проходить швидко, і тому вміст їх у крові й тканинах не досягає терапевтичного рівня і навпаки.

Взаємодія лікарських речовин

У клінічній практиці часто використовують комбіновану дію лікарських речовин, призначають на прийом декілька препаратів. При цьому лікарські речовини можуть взаємодіяти одна з одною, змінюючи вираження і характер основного ефекту.

Типи взаємодії лікарських речовин – фізико-хімічна, фармацевтична і фармакологічна.

Фізико-хімічна взаємодія – безпосередня взаємодія між лікарськими речовинами, що мають хімічну або фізичну природу (фізична – адсорбція; хімічна – молекули лікарської речовини реагують між собою, утворюючи нові речовини, нетоксичні). Реакції хімічної взаємодії – окислення, нейтралізація, заміщення.

Фармацевтична взаємодія – в окремих випадках можлива фармацевтична несумісність ліків, за якої в процесі виготовлення препаратів та їх зберігання, а також при змішуванні в одному шприці відбувається взаємодія компонентів суміші і настають такі зміни, в результаті яких препарат стає непридатним для лікування. При цьому лікувальна активність препаратів зменшується або повністю зникає. Фармацевтична несумісність лікарських препаратів може бути пов'язана з хімічними, фізичними та фізико-хімічними властивостями речовин.

Фармакологічна взаємодія – поділяється на фармакокінетичний і фармакодинамічний тип взаємодії:

Фармакокінетичний тип взаємодії – зміна фармакокінетики однієї лікарської речовини у присутності іншої. Зміни можуть відбуватись на різних етапах:

а) *на етапі всмоктування* лікарських речовин, проникнення ліків може змінюватись з різних причин. Так, у шлунково-кишковому тракті можливе зв'язування ліків адсорбуючими речовинами (активоване вугілля, біла глина) або аніонообмінними смолами, з утворенням при цьому відповідних сполук або комплексів (антибіотики тетрациклінового ряду з іонами заліза, кальцію, магнію). Така взаємодія запобігає всмоктуванню лікарських речовин і відповідно зменшує їх дію. На всмоктування лікарських речовин у шлунково-кишковому тракті впливає його функціональний стан. При підвищеній перистальтиці кишечника зменшується всмоктування речовин і навпаки. Призначаючи препарати, можна впливати на функціональний стан. Так, холіноміметики підвищують перистальтику кишечника і тим самим знижують всмоктування серцевих глікозидів, оскільки холіноблокатори зменшують перистальтику і сприяють всмоктуванню. Пригнічення активності ферментів також може впливати на всмоктування лікарських речовин. Так, дифенін блокує фолатдекон'югазу і порушує всмоктування фолієвої кислоти, що може призвести до її недостатності в організмі. Деякі лікарські речовини (альмагел) утворюють шар на поверхні слизової оболонки шлунка, що може зменшувати всмоктування ліків;

б) *на етапі транспорту* білками крові. В цьому випадку одна речовина витісняє іншу з тих же місць зв'язування з альбумінами крові. Наприклад,

протизапальні засоби – (бутадіон, індометацин) вивільняють із комплексу з білками крові антикоагулянти непрямої дії (кумарини), це підвищує концентрацію вільних антикоагулянтів і може спричинити кровотечу. Бутадіон і саліцилати збільшують концентрацію в крові вільних гіпоглікемічних засобів (бутамід) і можуть викликати гіпоглікемічну кому;

в) на етапі біотрансформації. Є препарати, які підвищують (індукують) активність мікросомальних ферментів печінки (фенобарбітал, грізофульвін, дифенін), на фоні дії цих речовин біотрансформація багатьох препаратів перебігає більш інтенсивно, і це знижує вираженість і тривалість ефекту;

г) на етапі виведення. Змінюючи реакцію сечі, можна підвищити або знизити ступінь іонізації речовин. Чим менша ступінь іонізації речовин, тим вища їх ліпофільність. Високоіонізовані речовини погано реабсорбуються і виділяються нирками.

Фармакодинамічний тип взаємодії – відображає взаємовплив лікарських речовин, які ґрунтуються на особливостях їх фармакодинаміки – локалізації і механізмові дії, а також їх головних ефектів. Якщо взаємодія відбувається на рівні рецепторів, то вона в переважно стосується агоністів та антагоністів різних типів рецепторів. При цьому одна речовина може посилювати або послаблювати дію іншої. Здатність однієї речовини посилювати дію іншої називають синергізмом, а зменшувати ефекти – антагонізмом.

Комбінована дія лікарських речовин

Під комбінованою дією лікарських речовин розуміють одночасне введення декількох препаратів.

Розрізняють 2 типи комбінованої дії лікарських речовин – **синергізм та антагонізм**.

Синергізм – збільшення ефекту при одночасній взаємодії лікарських речовин.

За локалізацією дії:

а) *прямий (адитивний)* – обидві речовини мають спільну мішень, наприклад, активний центр рецептора (адреналін і мезатон; ефір і хлороформ);

б) *алостеричне потенціювання* – одна лікарська речовина взаємодіє з алостеричним центром, внаслідок чого полегшується взаємодія іншої речовини з активним центром цього рецептора;

в) *непрямий* – дві речовини мають різні мішені (різні рецептори – адреналін + атропін – розширення зіниці ока; рецептори і ферменти).

За величиною ефекту:

а) *сумація (адитивна дія)* – коли при одночасному застосуванні лікарських речовин сила їх дії дорівнює сумі ефектів, викликаних кожною речовиною окремо у тій же дозі ($E_{AB} = E_A + E_B$);

б) *потенціювання (супраадитивна дія)* – коли в результаті взаємодії препаратів спостерігається значне підсилення ефекту однієї речовини під

впливом іншої, дає змогу одержати значний лікувальний ефект від застосування лікарських речовин у менших дозах і кінцевий ефект перевершує суму ефектів, викликаних кожним лікарським препаратом окремо ($E_{AB} > E_A + E_B$) – фентаніл + дроперидол = нейролептанальгезія.

За спектром дії:

а) *повний* – коли речовина відтворює всі ефекти іншої;

б) *частковий* – коли лікарська речовина викликає тільки частину ефектів, які мають місце при введенні іншої речовини.

Антагонізм – зменшення ефекту при одночасній дії двох або більше речовин ($E_{AB} < E_A + E_B$).

За локалізацією дії:

а) *конкурентний (прямий)* – обидві речовини мають спільну мішень, зокрема одну і ту ж ділянку одного рецептора – М-холіноніметики і М-холіноноблокатори;

б) *неконкурентний* – речовини мають різні мішені у межах одного рецепторного комплексу;

в) *непрямий* – коли дві речовини мають різні мішені – різні рецептори (М-холіноніметики та адреноніметики – дія на серце) – М-холіноніметики збуджують М-холінорецептори внаслідок чого зменшують частоту серцевих скорочень, тоді, як адреноніметики збуджує адренорецептори наслідком чого прискорюють частоту серцевих скорочень.

За спектром дії:

а) *повний* – речовина зменшує всі ефекти іншої;

б) *частковий* – у присутності лікарської речовини зменшуються деякі ефекти іншої речовини, а величина деяких з них не змінюється.

Рівноважний антагонізм – при взаємодії двох речовин, що мають спільну мішень і однакову спорідненість до неї. У цьому випадку переважає дія тієї речовини, концентрація котрої більша. Змінюючи співвідношення концентрацій, можна досягти переваги дії однієї або іншої лікарської речовини.

Нерівноважний антагонізм – коли дія однієї речовини переважає дію іншої. Збільшення концентрації лікарської речовини не призводить до повного відновлення її дії.

Кожний ефект лікарських речовин має *латентний період* – час від моменту введення до проявлення максимальної терапевтичної дії. Латентний період визначається в основному шляхом введення, швидкістю всмоктування та розподілом лікарських речовин по тканинах і органах. Тривалість ефекту зумовлена швидкістю інактивації та виділення речовин. Дія лікарських речовин залежить від фізичного стану організму, хімічної будови і дози препарату, шляхом введення, віку, статі.

Сполуки, які легко розчиняються у воді, швидше всмоктуються і проявля-

ють свою дію швидше. Спиртові розчини всмоктуються швидше, ніж водні або олійні. Характер дії лікарських речовин значною мірою залежить від хімічної будови. Так, похідні барбітурової кислоти пригнічують активність центральної нервової системи. Встановлено, що із збільшенням кількості вуглецевих атомів у радикалі барбітурової кислоти зростає сила, але зменшується тривалість дії.

Фармакологічна речовина – хімічна сполука або сума речовин, одержана в результаті хімічного синтезу чи добута з природних об'єктів, а також нове сполучення відомих речовин, що мають певну фармакологічну дію. Вплив лікарської речовин залежить від дози. Так, екстракт ревеню в малих дозах діє, як в'яжучий засіб і застосовується при проносах, у великих дозах діє, як проносний і його застосовують при закрепах.

Дози лікарських речовин

Доза – кількість речовини, яка діє на організм, виражається, як маса (об'єм) лікарської речовини (г, мг, мл) або маса (об'єм) речовини на одиницю маси (мг/кг; мл/кг).

Розрізняють такі дози лікарських речовин: середня ефективна, максимально переносима, разова, добова, середня терапевтична: вищі – разова, добова; курсова; ударна; дробна; токсична і смертельна).

Максимально переносима доза (LD_{50}) – найбільша доза речовини, яка введена в організм і не викликає токсичних ефектів.

У зв'язку з існуванням індивідуальних відмінностей, фармакологічні дослідження проводять на великих популяціях біологічних об'єктів. При вивченні кількісної залежності *доза – ефект – відповідь* визначають ту дозу, яка викликає ефект у 50% представників досліджуваної популяції. Це середня доза, яка залежно від досліджуваного ефекту може бути ефективною (ED_{50}).

Середня ефективна доза – кількість речовини, яка викликає певний ефект у 50% випадків.

Відношення між величинами смертельної і лікувальної доз свідчить про ступінь безпеки речовин. Чим це відношення більше, тим лікарська речовина безпечніша.

Порівнюючи ефективну і летальну дози, можна визначити небезпечність препарату за допомогою *терапевтичного індексу (ТІ):*

$$TI = \frac{LD_{50}}{ED_{50}}$$

де ТІ – терапевтичний індекс; LD_{50} – доза речовини, що викликає загибель половини піддослідних тварин; ED_{50} – доза, що викликає ефект у 50% випадків. Ці результати отримують експериментально на тваринах, потім екстраполюють

на хворого.

Інтервал між мінімальною діючою і найменшою токсичною дозами називається широтою терапевтичної дії. Відношення середньої токсичної дози до середньої ефективної називається *терапевтичним індексом* (LD_{50}/ED_{50}).

Особливу увагу слід звернути на розрахунок дози лікарської речовини для дітей. Існує декілька принципів розрахунку дози лікарських речовин для дітей різного віку.

Вікова група		Доза	
Для молодих людей до	18 років	$\frac{3}{4}$	دوزи для дорослого
Для дітей	14 років	$\frac{1}{2}$	دوزи для дорослого
Для дітей	7 років	$\frac{1}{3}$	دوزи для дорослого
Для дітей	6 років	$\frac{1}{4}$	دوزи для дорослого
Для дітей	4 роки	$\frac{1}{6}$	دوزи для дорослого
Для дітей	2 роки	$\frac{1}{8}$	دوزи для дорослого
Для дітей	1 роки	$\frac{1}{12}$	دوزи для дорослого
Для дітей	до року	$\frac{1}{12} - \frac{1}{24}$	دوزи для дорослого

У зв'язку з розходженнями у всмоктуванні, розподілі, особливостях метаболізму й елімінації в дітей у порівнянні з дорослими, пропорційне зменшення дози ліків дорослого недостатньо для розрахунку безпечної й ефективної дози для дитини. Якщо дози для дітей не зазначені, розрахунок проводиться одним з методів, що приймають до уваги індивідуальні особливості дитини (вік, масу або площу поверхні тіла). При будь-якому способі розрахунку (по одному з методів, наведених далі, або відповідно до рекомендацій виробника) доза для дитини не повинна бути вище дози для дорослого.

Розрахункові методи, орієнтовані на статистичну дитину із середньо-передбачуваною реакцією на введення лікарського препарату, дають можливість практичному лікарю, що не має вихідної інформації про індивідуальні особливості реакції конкретної дитини на лікарський засіб, визначити *орієнтовно* наближені значення доз лікарських засобів для дітей.

Державна Фармакопея України пропонує для наближеного розрахунку доз для дітей керуватися наступним методом: доза лікарської речовини для дорослого приймається за одиницю. Доза для дитини, залежно від віку, зменшується.

Вищі разові та добові дози отруйних і сильнодіючих засобів для дітей вказуються у Державній фармакопеї України в окремій таблиці, якою лікар зобов'язаний користуватися.

При виписуванні речовин, стосовно яких організм дитини проявляє підвищену чутливість, коефіцієнт К зменшується, а у випадку застосування ліків, на які дитячий організм реагує менш інтенсивно, ніж дорослий (жарознижуючі,

ферменти, вітаміни, снотворні, сульфаніламід, та деякі антибіотики), коефіцієнт К збільшується на ту ж саму абстрактну величину – число 12.

Нижче приводяться розрахунки дози, що базуються на віці або масі тіла, при цьому, як правило, виходить занижена доза.

Розрахунок дози по віку:

$$\text{Доза} = \text{доза дорослого} \cdot \frac{\text{вік (роки) дорослого}}{\text{вік (роки) дитини} + 12}$$

Розрахунок дози по масі тіла:

$$\text{Доза} = \text{доза дорослого} \cdot \frac{\text{маса тіла дитини (кг)}}{\text{маса тіла дорослого (кг)}}$$

Розрахунок дози, що враховують площу поверхні тіла:

Маса тіла (кг)	Приблизний вік	Площа поверхні тіла, м ²	Процент від дози дорослого
3	Новонароджений – 1 місяць	0,2	10 – 12
6	3 місяця	0,3	18
8	6 місяців	0,35	20
10	1 рік	0,45	28
15	3 роки	0,65	33
20	5,5 років	0,8	48
25	7,5 років	0,85	50
30	9 років	1	60
40	12 років	1,2	70
50	14 років	1,5	90
70	Дорослий	1,73	100

Індивідуальну дозу для дитини можна визначити з використанням дозис-фактора, у якому враховується поверхня тіла, маса дитини і його анатомо-фізіологічні особливості. Для цього разову дозу дорослого перераховують на 1 кг маси тіла дитини в кілограмах.

Вік, роки	Дозис-фактор (ДФ)
0 – 6 міс	2,4
6 міс – 1 рік	1,8
1 – 6 роки	1,6
6 – 10 років	1,4
10 – 12 років	1,2
Дорослий	1,0

Наприклад: доза препарату для дорослого (Д) – 0,5 г, маса тіла дорослого (М) 70 кг. Вік дитини 5 років, маса тіла дитини 20 кг. Дозис-фактор (ДФ) по таблиці – 1,6.

Розрахунок:

$$\text{Доза для дитини} = \frac{D_{\text{дор}}}{M_{\text{дор}}} \cdot \text{ДФ} \cdot M_{\text{дит}} = \frac{0,5}{70} \cdot 1,6 \cdot 20 = 0,2$$

Розрахунок доз по дозис-фактору можна робити тільки для препаратів, до яких діти менш чутливі на підставі досвіду клінічної педіатрії (наприклад, для серцевих глікозидів).

A.Lenart розробив методи розрахунку дитячих доз, що враховують вік, масу тіла й інтенсивність реакції дитини на ліки. Обчислюється величина дози для дитини у відсотках від дози для дорослого по формулі:

$$K (\%) = 2 \cdot \text{вік (роки)} + \text{маса тіла дитини (кг)}$$

де, K (%) – % від дози дорослого для дитини певного віку й маси.

При цьому показники віку й маси округляють: до півроку зменшують; після півроку – збільшують.

Наприклад: для 5-ти річної дитини з масою тіла 20 кг доза становить

$$= 2 \cdot 5 + 20 = 30\%$$

Доза для дорослого	0,5 – 100 (100%)
Доза для дитини 5-ти років	x – 30 (30%)
Доза для дитини 5-ти років становить	x = 0,15 г (150мг)

$$X = 0,5 \cdot \frac{30}{100} = \frac{15}{100} = 0,15 \text{ г}$$

Навчальне видання

Загальна рецептура та загальна фармакологія

Грига Василь Іванович – асистент кафедри
Грига Іван Васильович – к.мед.н., професор кафедри

Комп'ютерний набір та верстка:
ас. Грига В.І.

Підписано до друку 05.09.2018 року.
Гарнітура Times New Roman. Формат 60*84/16.
Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 3,75. Тираж 200.

Віддруковано з готового оригінал-макету у «Поліграфцентрі "Ліра"»
м. Ужгород, вул. Митрака, 25.