

**ФАРМАКОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,  
ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН,  
ПРИГНІЧЕННЯ ЗАПАЛЕННЯ Й ІМУННИХ РЕАКЦІЙ**

*Навчально-методичний посібник  
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти  
за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»  
другого (магістерського) рівня*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**ФАРМАКОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,  
ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН,  
ПРИГНІЧЕННЯ ЗАПАЛЕННЯ Й ІМУННИХ РЕАКЦІЙ**

*Навчально-методичний посібник  
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти  
за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»  
другого (магістерського) рівня*

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2026**

УДК: 615.27:615.35:615.37(075.8)

Ф24

*Затверджено Вченою радою ХНМУ.*

*Протокол № 3 від 26.03.2026.*

**Авторський колектив:**

І. П. Дунаєва, О. В. Кривошапка, О. І. Паутіна,  
О. М. Дорошенко, О. М. Шаповал, Н. Г. Руда

**Рецензенти:**

*Я. О. Бутко* – д-р фарм. наук, проф. (Національний фармацевтичний університет).

*Ю. І. Казаков* – д-р мед. наук, проф. (Полтавський державний медичний університет).

Фармакологія лікарських засобів, що регулюють процеси обміну речовин, Ф24 пригнічення запалення й імунних реакцій : навч.-метод. посіб. для самот. роботи здобувачів вищої освіти за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія» другого (магістерського) рівня / І. П. Дунаєва, О. В. Кривошапка, О. І. Паутіна та ін. Харків: ХНМУ, 2026. 64 с.

Навчально-методичний посібник призначений для опрацювання тем самостійної роботи здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія» з навчальної дисципліни «Фармакологія». Матеріал структуровано за темами та орієнтовано на формування клінічно релевантних компетентностей: розуміння класифікацій і механізмів дії лікарських засобів, показань і протипоказань, типових побічних реакцій, лікарських взаємодій, принципів раціонального вибору та безпечного застосування. Посібник охоплює фармакологію полівітамінних препаратів, ферментів, коферментів та інгібіторів ферментів, а також стрес-протекторів; засоби корекції патології сполучної тканини та терапії / профілактики остеопорозу; класифікацію препаратів інсуліну з акцентом на препарати, включені до переліку реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення України, анаболічні стероїди й контрацептивні засоби для ентерального застосування та імплантації, лікарські засоби для лікування дерматологічної патології з окремим розглядом дермальних глюкокортикоїдів, імуноотропні лікарські засоби.

Посібник може бути використаний під час підготовки тем дисципліни, які винесені на самостійне опрацювання, та входять до іспиту з фармакології.

УДК: 615.27:615.35:615.37(075.8)

© Харківський національний медичний університет, 2026  
© І. П. Дунаєва, О. В. Кривошапка, О. І. Паутіна,  
О. М. Дорошенко, О. М. Шаповал, Н. Г. Руда, 2026

## ЗМІСТ

Перелік скорочень . . . . .	4
Питання первинного контролю знань . . . . .	5
Тема 1. Полівітамінні препарати. Ферменти, коферменти та інгібітори ферментів. Стрес-протектори: фармакодинаміка, фармакокінетика, клінічне застосування та безпека	6
Тема 2. Фармакологія коригентів патології сполучної тканини. Засоби для лікування та профілактики остеопорозу . . . . .	15
Тема 3. Класифікація препаратів інсуліну. Короткочасні та довготривалі інсуліни. Препарати, включені до Переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення України . . . . .	23
Тема 4. Анаболічні стероїди. Протизаплідні (контрацептивні) засоби для ентерального застосування та імплантації	37
Тема 5. Лікарські засоби, що застосовуються при хворобах шкіри. Дермальні глюкокортикоїди . . . . .	45
Тема 6. Імунотропні лікарські засоби . . . . .	53
Ключі до тестових завдань . . . . .	62
Література . . . . .	63

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

25(OH)D	– 25-гідроксिवітамін D
АМФК (АМРК)	– аденозинмонофосфат-активована протеїнкіназа
АПФ	– ангіотензинперетворювальний фермент
АТ	– артеріальний тиск
АТФ	– аденозинтрифосфат
ГЗТ	– гормонозамісна терапія
ГКС	– глюкокортикоїди
ДКА	– діабетичний кетоацидоз
DPP-4	– дипептидилпептидаза-4
ЖК	– жирні кислоти
Zn	– цинк
ІПП	– інгібітори протонної помпи
ІХС	– ішемічна хвороба серця
Ca	– кальцій
CO <sub>2</sub>	– вуглекислий газ
СОХ	– циклооксигеназа
Cu	– мідь
Fe	– залізо
ФАД (FAD)	– флавінаденіндинуклеотид
ФМН (FMN)	– флавінмононуклеотид
FRAX	– шкала оцінки 10-річного ризику остеопоротичних переломів
HbA1c	– глікований гемоглобін
НОМА-IR	– індекс інсулінорезистентності
КоА	– коензим А
ЛЗ	– лікарські засоби
МАО	– моноаміноксидаза
МНН	– міжнародна непатентована назва
МЩКТ	– мінеральна щільність кісткової тканини
НАД <sup>+</sup>	– нікотинамідаденіндинуклеотид (окиснена форма)
НАДН	– нікотинамідаденіндинуклеотид (відновлена форма)
НАДФ <sup>+</sup>	– нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (окиснена форма)
НАДФН	– нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (відновлена форма)
НПХ	– нейтральний протамін Хагедорна (інсулін-ізофан)
P	– фосфор
PP	– ніацин (вітамін B <sub>3</sub> )
ПТГ	– паратиреоїдний гормон
RANKL	– ліганд рецептора активатора ядерного фактора κB
SAM	– S-аденозилметіонін
Se	– селен
SGLT2	– натрій-глюкозний котранспортер 2 типу
СМЕР	– селективні модулятори естрогенових рецепторів
ТПФ	– тіамінпірофосфат
ТГФК	– тетрагідрофолієва кислота
U-100, U-200, U-300, U-500	– концентрація інсуліну (одиниць в 1 мл)
ЦД	– цукровий діабет
ЦНС	– центральна нервова система
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт

## ПИТАННЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Що вивчає фармакологія та які її основні розділи?
2. Поясніть поняття фармакодинаміки та фармакокінетики.
3. Назвіть основні шляхи введення лікарських засобів та їх переваги й недоліки.
4. Що таке біодоступність і які фактори на неї впливають?
5. Які існують види лікарських взаємодій?
6. Наведіть класифікацію вітамінів.
7. Що таке гіповітаміноз і гіпервітаміноз?
8. Поясніть різницю між ферментом і коферментом.
9. Наведіть класифікацію інгібіторів ферментів.
10. Що таке стрес-протектори та які їх основні механізми дії?
11. Що таке остеопороз та які основні фактори його розвитку?
12. Яка роль кальцію та вітаміну D у метаболізмі кісткової тканини?
13. Поясніть механізм дії бісфосфонатів.
14. Чим відрізняються антирезорбтивні та анаболічні препарати?
15. Назвіть основні побічні ефекти антиостеопоротичних засобів.
16. Наведіть класифікацію інсулінів за тривалістю дії.
17. Поясніть механізм дії інсуліну на клітинному рівні.
18. Що таке базис-болюсний режим інсулінотерапії?
19. Назвіть основні побічні ефекти інсуліну.
20. Які причини розвитку гіпоглікемії?
21. Поясніть механізм дії анаболічних стероїдів.
22. Наведіть класифікацію гормональних контрацептивів.
23. Охарактеризуйте основні групи лікарських засобів, що застосовуються при захворюваннях шкіри.
24. Поясніть механізм дії дермальних глюкокортикоїдів та можливі ускладнення їх застосування.
25. Дайте визначення імуноотропних лікарських засобів та наведіть їх класифікацію.

# Тема 1. ПОЛІВІТАМІННІ ПРЕПАРАТИ. ФЕРМЕНТИ, КОФЕРМЕНТИ ТА ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТІВ. СТРЕС-ПРОТЕКТОРИ: ФАРМАКОДИНАМІКА, ФАРМАКОКІНЕТИКА, КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА БЕЗПЕКА.

## 1. Актуальність та мета вивчення теми.

На сучасному етапі розвитку медицини та фармації особливого значення набуває вивчення препаратів, що впливають на основні ланки метаболізму, ферментні системи та адаптаційні механізми організму. Полівітамінні препарати, ферменти, коферменти, інгібітори ферментів і стрес-протектори широко застосовуються у клінічній практиці для профілактики та лікування функціональних і метаболічних порушень різного генезу.

Актуальність даної теми зумовлена зростанням поширеності гіпо- та авітамінозів, які виникають внаслідок нераціонального харчування, хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, порушень всмоктування, підвищених фізичних і психоемоційних навантажень. Дефіцит вітамінів призводить до порушення активності ферментних систем, зниження енергетичного обміну, ослаблення імунної відповіді та розвитку астенічних станів.

Ферменти та коферменти відіграють ключову роль у забезпеченні перебігу біохімічних реакцій, що лежать в основі життєдіяльності клітин і тканин. Порушення їх функції або дефіцит коферментів може призводити до розвитку ферментопатій, метаболічних розладів і зниження ефективності багатьох лікарських засобів. Водночас інгібітори ферментів є основою сучасної патогенетичної терапії багатьох захворювань, зокрема серцево-судинної, гастроентерологічної та запальної патології.

Окрему увагу в умовах сьогодення привертають стрес-протектори, оскільки хронічний стрес є одним із провідних факторів розвитку психосоматичних захворювань, порушень функцій нервової, ендокринної та серцево-судинної систем. Застосування препаратів, що підвищують адаптаційні можливості організму та знижують негативний вплив стресу, має важливе профілактичне й терапевтичне значення.

Таким чином, вивчення фармакологічних властивостей полівітамінних препаратів, ферментів, коферментів, інгібіторів ферментів і стрес-протекторів є необхідною складовою професійної підготовки майбутніх фахівців медичного та фармацевтичного профілю, оскільки сприяє формуванню раціонального та безпечного підходу до фармакотерапії.

**Метою** самостійної роботи є комплексне вивчення фармакологічних характеристик полівітамінних препаратів, ферментів, коферментів, інгібіторів ферментів і стрес-протекторів з урахуванням їх механізмів дії, клінічного застосування, показань, протипоказань і можливих побічних ефектів.

У процесі опрацювання теми передбачається:

- сформулювати цілісне уявлення про роль вітамінів, ферментів і коферментів у регуляції метаболічних процесів організму;
- засвоїти класифікацію та механізми дії основних груп інгібіторів ферментів;
- охарактеризувати фармакологічні властивості стрес-протекторів та їх значення у профілактиці й лікуванні стрес-асоційованих порушень;
- навчитися обґрунтовувати вибір лікарських засобів залежно від віку пацієнта, клінічної ситуації та супутньої патології;
- розвинути навички аналізу можливих лікарських взаємодій і ризиків виникнення побічних реакцій.

Досягнення поставленої мети сприятиме формуванню професійних компетентностей, необхідних для подальшої практичної діяльності у сфері медицини та фармації.

## **2. Інформаційний матеріал.**

### **2.1. Класифікація фармакологічної групи.**

#### **2.1.1. Полівітамінні препарати.**

Полівітамінні препарати – це лікарські засоби, що містять комплекс водо- та/або жиророзчинних вітамінів, інколи у поєднанні з мінеральними речовинами, з метою профілактики та корекції гіпо- й авітамінозів.

#### **Класифікація.**

За складом	За фармакологічним призначенням	За контингентом застосування	За лікарською формою
Полівітамінні препарати без мінералів	Профілактичні	Для дітей	Таблетки, капсули
Полівітамінні препарати з мінеральними речовинами	Лікувально-профілактичні	Для підлітків	Жувальні таблетки
Вітамінно-мінеральні комплекси з мікроелементами (Fe, Zn, Cu, Se)	Лікувальні (при доведених дефіцитах)	Для дорослих	Порошки
		Для осіб похилого віку	Сиропи та краплі
		Для вагітних і жінок, що годують	
		Для спортсменів та осіб з підвищеним фізичним навантаженням	

#### **2.1.2. Ферментні препарати.**

Ферментні препарати – це засоби, що містять активні ферменти або їх комплекси та застосовуються для замісної або патогенетичної терапії.

## Класифікація:

Критерій	Група	Представники	Основні показання	Особливості
<b>За походженням</b>	Тваринного походження	Панкреатин. Креон. Мезим форте. Трипсин. Хімотрипсин	Хронічний панкреатит, муковісцидоз, диспепсія	Містять комплекс амілази, ліпази, протеаз
	Рослинного походження	Папаїн. Бромелаїн	Порушення травлення, запальні процеси	М'якша дія
	Мікробного походження	Стрептокіназа. Урокіназа. Лактаза	Тромбози, лактазна недостатність	Висока специфічність
<b>За механізмом дії</b>	Замісні	Панкреатин. Креон. Лактаза	Екзокринна недостатність підшлункової залози	Компенсують дефіцит ферментів
	Патогенетичні	Трипсин. Хімотрипсин. Стрептокіназа	Тромбози, гнійні рани, запалення	Впливають на патологічний процес
<b>За функціональним призначенням</b>	Травні (амілази)	Панкреатин	Порушення перетрав- лення вуглеводів	Розщеплюють крохмаль
	Травні (ліпази)	Креон	Стеаторея	Розщеплюють жири
	Травні (протеази)	Трипсин. Хімотрипсин	Недостатність білкового травлення	Розщеплюють білки
	Протеолітичні	Трипсин. Терилітин	Гнійні рани, некрози	Лізис некротичних тканин
	Фібринолітичні	Стрептокіназа. Урокіназа. Алтеплаза	Тромбоз, тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда	Розчиняють фібрин
	Протизапальні (системна ензимотерапія)	Вобензим. Флогензим	Хронічні запальні процеси	Імуномодулююча дія
<b>За шляхом введення</b>	Пероральні	Панкреатин. Креон. Мезим. Лактаза	Порушення травлення	Кишковорозчинні форми
	Парентеральні	Стрептокіназа. Алтеплаза	Гострі тромбози	Використовують у стаціонарі
	Місцеві	Трипсин. Хімотрипсин	Рани, опіки	Для очищення ран

### 2.1.3. Коферменти.

Коферменти – низькомолекулярні небілкові сполуки, необхідні для прояву каталізаторної активності ферментів.

### Класифікація.

Походження	Представник	Участь в обміні	Функціональне призначення	Основна роль
Вітамін В1	Тіамінпірофосфат (ТПФ)	Вуглеводний	Переносник альдегідних груп	Декарбоксілювання пірувату
Вітамін В2	ФАД, ФМН	Вуглеводний, енергетичний	Переносник електронів	Окисно-відновні реакції

Походження	Представник	Участь в обміні	Функціональне призначення	Основна роль
Вітамін В3 (РР)	НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup>	Вуглеводний, ліпідний, енергетичний	Переносник електронів і протонів	Дегідрогеназні реакції
Вітамін В5	Коензим А	Ліпідний, енергетичний	Переносник ацильних груп	β-окиснення жирних кислот
Вітамін В6	Піридоксальфосфат	Білковий	Переносник аміногруп	Трансамінування
Вітамін В7	Біотин	Ліпідний	Переносник СО <sub>2</sub>	Карбоксилювання
Вітамін В9	Тетрагідрофолієва кислота	Білковий	Переносник одновуглецевих фрагментів	Синтез нуклеотидів
Вітамін В12	Кобаламін	Білковий	Переносник метильних груп	Метилування
Невітамінного походження	АТФ	Енергетичний	Донор енергії	Фосфорилування
Невітамінного походження	Убіхінон (коензим Q)	Енергетичний	Переносник електронів	Дихальний ланцюг
Невітамінного походження	Глутатіон	Окисно-відновні процеси	Регулятор редокс-реакцій	Антиоксидант

#### 2.1.4. Інгібітори ферментів.

Інгібітори ферментів – лікарські засоби, що пригнічують активність певних ферментів і використовуються для цілеспрямованого впливу на патологічні процеси.

#### Класифікація.

Фармакологічна група	Фермент-мішень	Основний ефект	Клінічне застосування	Представники
<b>I. Конкурентні (зворотні) інгібітори</b>				
Інгібітори АПФ	АПФ	↓ АТ, кардіопротекція	Кардіологія	Еналаприл. Лізиноприл
Статини	ГМГ-КоА-редуктаза	↓ холестерин	Кардіологія	Аторвастатин
Інгібітори ксантинооксидази	Ксантинооксидаза	↓ сечова кислота	Ревматологія	Алопуринол
Інгібітори ДПП-4	ДПП-4	↓ глікемія	Ендокринологія	Ситагліптин
Інгібітори ароматази	Ароматаза	↓ естрогени	Онкологія	Анастрозол
<b>II. Неконкурентні інгібітори</b>				
Інгібітори фосфодіестерази	ФДЕ	↑ цАМФ/цГМФ	Кардіологія, урологія	Силденафіл
<b>III. Незворотні інгібітори</b>				
Інгібітори протонної помпи	H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -АТФаза	↓ секреція HCl	Гастроентерологія	Омепразол
Інгібітори протеаз (деякі)	Вірусні протеази	Блок реплікації вірусів	Інфекційні хвороби	Ритонавір
<b>IV. Змішаний механізм (конкурентне / неконкурентне)</b>				
Інгібітори ЦОГ (НПЗП)	Циклооксигеназа	↓ простагландини	Ревматологія	Ібупрофен. Диклофенак
Інгібітори MAO	Моноаміноксидаза	↑ моноаміни	Неврологія, психіатрія	Селегілін
Інгібітори ацетилхолінестерази	Ацетилхолінестераза	↑ ацетилхолін	Неврологія	Неостигмін

### 2.1.5. Стрес-протектори.

Стрес-протектори – це група засобів, що підвищують адаптаційні можливості організму та зменшують негативний вплив фізичних і психоемоційних стресових факторів.

#### Класифікація.

Фармакологічна група	Механізм дії	Вплив на ЦНС / організм	Основні ефекти	Клінічне застосування	Представники
<b>Рослинні</b>					
Адаптогени	Активация ГГНС, підвищення неспецифічної резистентності	Помірно стимулюючий	↑ працездатність, ↑ стійкість до стресу	Профілактика стресу, перевтома	Женьшень. Елеутерокок
Нормотимічні адаптогени	Балансуючий вплив на ЦНС	Нормотимічний	Зменшення втоми без гіперстимуляції	Астенічні стани	Родіола
Тонізуючі фітозасоби	Стимуляція кори головного мозку	Стимулюючий	↑ фізична витривалість	Підтримка працездатності	Лимонник
Імуномодулюючі	Активация клітинного імунітету	Імунокорекція	↑ опірність до інфекцій	Післяінфекційна астения	Ехінацея
<b>Синтетичні</b>					
Антиоксиданти	Пригнічення вільнорадикального окиснення	Цитопротекторний	↓ оксидативний стрес	Хронічний психоемоційний стрес	Мексидол. Токоферол
Нейрометаболичні (ноотропи)	Покращання енергетичного обміну нейронів	Когнітивний	↑ пам'ять, увага	Астенічний синдром	Пірацетам. Фенібут
Антигіпоксанти	Підвищення стійкості клітин до гіпоксії	Метаболічний	↑ витривалість	Фізичне перевантаження	Бемітил
<b>Мінеральні</b>					
Метаболічні коректори	Нормалізація нервово-м'язової передачі	Вегетостабілізуючий	↓ тривожність, ↓ спазми	Вегетативні дисфункції	Магнію лактат
<b>Гормоноподібні</b>					
Регулятори циркадних ритмів	Відновлення циклу сон–неспанья	Нормотимічний	Нормалізація сну	Порушення сну при стресі	Мелатонін
<b>Тваринного походження</b>					
Нейротрофічні засоби	Стимуляція нейропластичності та метаболізму	Нейропротекторний	Відновлення після стресу	Післястресові стани	Церебролізин

### 2.2. Механізм дії.

**Полівітамінні препарати.** Вітаміни виконують роль **регуляторів біохімічних процесів**, не маючи енергетичної цінності, але забезпечуючи перебіг реакцій синтезу та катаболізму. Жиророзчинні вітаміни накопичуються в тканинах, тоді як водорозчинні швидко виводяться.

**Ферменти** є біологічними каталізаторами, які забезпечують:

- специфічність реакцій;
- швидкість метаболічних процесів;
- зниження токсичного навантаження продуктів неповного розщеплення.

**Коферменти** є незамінними компонентами ферментних систем. Їх дефіцит призводить до **функціональної ферментопатії** навіть за нормального рівня ферментів.

**Інгібітори ферментів.** Інгібітори діють шляхом:

- конкурентного зв'язування з активним центром;
- неконкурентного блокування ферменту;
- зворотного або незворотного пригнічення активності.

**Стрес-протектори** зменшують негативний вплив стресу шляхом:

- стабілізації мембран;
- активації антиоксидантних систем;
- нормалізації нейромедіаторного балансу.

### **2.3. Фармакокінетика.**

**Всмоктування:** залежить від форми препарату та стану ШКТ.

**Розподіл:** жиророзчинні вітаміни депонуються.

**Метаболізм:** переважно в печінці.

**Виведення:** нирками та з жовчю.

### **2.4. Основні та побічні ефекти.**

**Побічні ефекти за групами:**

**Полівітаміни:** гіпервітаміноз, токсичний вплив.

**Ферменти:** подразнення слизової, алергія.

**Стрес-протектори:** безсоння, тахікардія (адаптогени).

### **2.5. Показання і протипоказання.**

**Показання:**

- синдром хронічної втоми;
- період відновлення після інфекцій;
- мальабсорбція;
- психоемоційне виснаження.

**Протипоказання:**

- автоімунні захворювання (для адаптогенів);
- активні виразкові процеси;
- гіперкальціємія.

### **2.6. Особливості застосування у різних вікових категоріях.**

**Діти:** ризик передозування.

**Вагітні:** лише спеціальні комплекси.

**Літні:** корекція доз, контроль взаємодій.

### **3. Контрольні питання.**

1. Поясніть різницю між ферментом і коферментом.
2. Чому жиророзчинні вітаміни небезпечніші при передозуванні?
3. Механізми інгібування ферментів.
4. Роль стрес-протекторів у профілактиці психосоматичних розладів.
5. Особливості фармакокінетики у літніх пацієнтів.

### **4. Ситуаційні задачі.**

**1.** Хворий 48 років з хронічним панкреатитом отримує замісну ферментну терапію. Незважаючи на лікування, зберігається стеаторея. З'ясовано, що препарат пацієнт приймає натще та запиває гарячим чаєм.

#### **Питання:**

1. Причина неефективності терапії.
2. Як правильно приймати ферментні препарати?
3. Чому більшість форм мають кишковорозчинну оболонку?

**2.** Пацієнтка 62 років тривалий час самостійно приймала високі дози жиророзчинних вітамінів. З'явилися головний біль, нудота, біль у кістках, гепатомегалія.

#### **Питання:**

1. Який стан розвинувся?
2. Які вітаміни найімовірніше спричинили цей стан?
3. Механізм токсичності.

**3.** Хворому з артеріальною гіпертензією призначено інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту. Через 2 тижні з'явився сухий кашель.

#### **Питання:**

1. Механізм побічного ефекту?
2. Який фермент блокується?
3. Альтернатива при непереносимості.

### **5. Тестові завдання.**

**1.** Який кофермент є активною формою тіаміну?

*A. НАД.*

*B. ФАД.*

*C. Кокарбоксілаза.*

*D. Піридоксальфосфат.*

*E. Біотин.*

2. Основний фармакологічний ефект системних ензимів (вобензим тощо):
- A. Антибактеріальний.*
  - B. Фібринолітичний та протизапальний.*
  - C. Гіпоглікемічний.*
  - D. Бронхолітичний.*
  - E. Седативний.*
3. Який вітамін бере участь у  $\gamma$ -карбоксилюванні факторів згортання?
- A. C.*
  - B. K.*
  - C. E.*
  - D. B12.*
  - E. PP.*
4. Антигіпоксичний ефект коензиму Q10 пов'язаний з:
- A. Блокадою  $Na^+$ -каналів.*
  - B. Учасстю в дихальному ланцюзі мітохондрій.*
  - C. Активацією ГАМК.*
  - D. Інгибуванням MAO.*
  - E. Стимуляцією  $\beta$ -рецепторів.*
5. Стрес-протектори підвищують адаптацію організму за рахунок:
- A. Пригнічення ЦНС.*
  - B. Блокади кортизолу.*
  - C. Нормалізації нейроендокринної регуляції.*
  - D. Антикоагулянтної дії.*
  - E. Інгибування простагландинів.*
6. Який механізм дії полівітамінних препаратів при гіповітамінозах та підвищених фізичних навантаженнях?
- A. Безпосередня стимуляція синтезу білків у м'язовій тканині.*
  - B. Замісна дія шляхом забезпечення організму кофакторами ферментативних реакцій.*
  - C. Пригнічення активності окисних ферментів.*
  - D. Блокада рецепторів до глюкокортикоїдів.*
7. Який із наведених препаратів є прикладом інгібітору ферменту, що застосовується для зниження кислотності шлункового соку?
- A. Панкреатин.*
  - B. Піридоксин.*
  - C. Омепразол.*
  - D. Аскорбінова кислота.*

- 8.** Який фармакодинамічний ефект характерний для стрес-протекторів (адаптогенів)?
- A. Пригнічення центральної нервової системи.*
  - B. Зниження активності імунної системи.*
  - C. Підвищення неспецифічної резистентності організму до дії стресових факторів.*
  - D. Блокада синтезу кортизолу.*
- 9.** Яка фармакокінетична особливість водорозчинних вітамінів (група В, вітамін С)?
- A. Накопичуються в жировій тканині.*
  - B. Виводяться переважно нирками.*
  - C. Метаболізуються лише в печінці.*
  - D. Мають тривалий період напіввиведення понад 30 діб.*
- 10.** Який ризик є найбільш характерним при тривалому застосуванні жиророзчинних вітамінів у високих дозах?
- A. Розвиток гіповітамінозу.*
  - B. Гіпервітаміноз з токсичними проявами.*
  - C. Повна відсутність побічних ефектів.*
  - D. Імуносупресія.*

## **Тема 2. ФАРМАКОЛОГІЯ КОРИГЕНТІВ ПАТОЛОГІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ.**

### **1. Актуальність та мета вивчення теми.**

Патологія сполучної тканини та остеопороз належать до найпоширеніших хронічних захворювань, що призводять до зниження якості життя, інвалідизації та підвищення смертності, особливо серед осіб старших вікових груп. Остеопороз характеризується зменшенням кісткової маси та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, що зумовлює підвищений ризик переломів. Своєчасна фармакологічна корекція метаболізму сполучної тканини дозволяє уповільнити прогресування захворювання та попередити ускладнення. Порушення метаболізму сполучної тканини лежить в основі значної кількості ревматологічних, ендокринних і дегенеративно-дистрофічних захворювань, зокрема остеоартрозу, остеохондрозу, системних дисплазій сполучної тканини. Зміни структури колагену, еластину, протеогліканів і глікозаміногліканів призводять до зниження міцності та еластичності тканин, порушення функції суглобів і кісток. В умовах дефіциту мінеральних компонентів та дисбалансу процесів ремоделювання кісткової тканини (переважання резорбції над остеосинтезом) формується остеопенія, а згодом – остеопороз.

Медико-соціальна значущість остеопорозу визначається високою частотою низькоенергетичних переломів тіл хребців, шийки стегнової кістки, дистального відділу променевої кістки, що супроводжуються хронічним больовим синдромом, деформаціями скелета, втратою працездатності та потребою в довготривалому догляді. Після перелому шийки стегна значно зростає річна летальність, особливо у пацієнтів похилого віку з коморбідною патологією.

Актуальність фармакологічної профілактики зумовлена також широким розповсюдженням факторів ризику: постменопаузальний гіпоестрогенізм, старіння, гіподинамія, дефіцит кальцію та вітаміну D, тютюнопаління, зловживання алкоголем, тривала терапія глюкокортикоїдами, ендокринні порушення (гіпертиреоз, гіперпаратиреоз, цукровий діабет).

Сучасна фармакотерапія патології сполучної тканини та остеопорозу базується на комплексному підході, що включає:

- корекцію дефіциту кальцію та вітаміну D;
- застосування антирезорбтивних засобів для гальмування втрати кісткової маси;
- використання анаболічних препаратів, що стимулюють остеогенез;
- нормалізацію метаболізму хрящової тканини;
- модифікацію способу життя та харчування.

Розуміння механізмів дії лікарських засобів, їх фармакокінетики, безпеки та вікових особливостей застосування є необхідним для раціонального вибору терапії, індивідуалізації лікування та підвищення його ефективності. Це визначає важливість вивчення даної теми у підготовці майбутніх лікарів і провізорів.

**Мета:** формування у здобувачів освіти системних знань про фармакологічні засоби, що застосовуються для корекції патології сполучної тканини та лікування і профілактики остеопорозу, їх класифікацію, механізми дії, клініко-фармакологічні характеристики, принципи раціонального вибору та безпечного застосування у пацієнтів різних вікових категорій з урахуванням супутньої патології та факторів ризику.

У процесі опрацювання теми передбачається:

– засвоїти класифікацію засобів, що впливають на метаболізм сполучної тканини: вивчити сучасний поділ лікарських препаратів за фармакологічними групами, їх походженням, хімічною будовою та спрямованістю дії на різні компоненти сполучної тканини (кісткову, хрящову, зв'язкову), а також визначити місце кожної групи у комплексній фармакотерапії;

– вивчити механізми дії препаратів для лікування і профілактики остеопорозу: розуміти їх вплив на процеси кісткового ремоделювання (активність остеокластів і остеобластів), регуляцію кальцій-фосфорного обміну, гормональну модуляцію метаболізму кісткової тканини та молекулярні мішені дії;

– оцінювати показання, протипоказання, побічні ефекти та лікарські взаємодії: набути навичок клініко-фармакологічного аналізу ефективності й безпеки препаратів, прогнозування можливих ускладнень і корекції фармакотерапії;

– обґрунтовувати вибір терапії у різних вікових групах: враховувати вікові особливості фармакокінетики та фармакодинаміки, гормональний статус, функціональний стан органів і систем, коморбідність та індивідуальні фактори ризику при призначенні лікування і профілактики остеопорозу.

## 2. Інформаційний матеріал.

### 2.1. Класифікація.

Група препаратів	Представники	Основна дія	Шляхи введення
<b>Препарати кальцію</b>	Кальцію карбонат. Кальцію цитрат. Кальцію глюконат	Поповнення дефіциту кальцію, мінералізація кістки	Перорально, внутрішньовенно (глюконат)
<b>Вітамін D та аналоги</b>	Колекальциферол. Ергокальциферол. Кальцитріол. Альфакальцидол	↑ всмоктування Ca і P, мінералізація	Перорально, внутрішньом'язово (деякі форми)
<b>Бісфосфонати</b>	Алендронат. Ризедронат. Ібандронат. Золедронова кислота	Інгібують остеокласти, ↓ резорбцію	Перорально (алендронат, ризедронат), внутрішньовенно (ібандронат, золедронат)
<b>Кальцитоніни</b>	Кальцитонін лосося	Антирезорбтивна, анагетична	Інтраназально, підшкірно, внутрішньом'язово
<b>Селективні модулятори естрогенових рецепторів</b>	Ралоксифен	Естрогеноподібна дія на кістку	Перорально
<b>Естрогени / ГЗТ</b>	Естрадіол, комбіновані засоби	↓ втрати кісткової маси	Перорально, трансдермально (пластирі, гелі), парентерально

Група препаратів	Представники	Основна дія	Шляхи введення
<b>Інгібітори ліганду рецептора-активатора ядерного фактора каппа-Б (RANKL)</b>	Деносумаб	Блокує утворення остеокластів	Підшкірно (1 раз/6 міс)
<b>Анаболічні засоби</b>	Терипаратид	Стимулює остеобласти, остеогенез	Підшкірно (щоденно)
<b>Хондропротектори</b>	Глюкозамін. Хондроїтину сульфат	Корекція метаболізму хряща	Перорально, внутрішньом'язово, внутрішньосуглобово (деякі форми)

## 2.2. Механізм дії.

**Кальцій + Вітамін D** → підвищують кишкову абсорбцію кальцію, мінералізацію кістки.

**Бісфосфонати** → зв'язуються з гідроксиапатитом, інгібують остеокласти → ↓ резорбція.

**Кальцитонін** → антагоніст паратгормону → ↓ вихід Са з кістки.

**Селективні модулятори естрогенових рецепторів** → естрогеноподібна дія на кістку без впливу на молочну залозу / ендометрій.

**Інгібітори ліганду рецептора-активатора ядерного фактора каппа-Б (RANKL)** → моноклональне антитіло до RANKL → блокує дозрівання остеокластів.

**Анаболічні засоби** → рекомбінант ПТГ (інтермітуюче введення) → стимуляція остеобластів.

**Хондропротектори** → субстрати синтезу протеогліканів, ↓ деградація хряща.

## 2.3. Основні та побічні ефекти.

### Основні ефекти:

- підвищення мінеральної щільності кістки;
- зниження ризику переломів;
- зменшення больового синдрому (кальцитонін);
- поліпшення функції суглобів (хондропротектори).

### Побічні ефекти:

Група препаратів	Побічні реакції
Препарати кальцію	Гіперкальціємія, нефролітаз, закрепи
Вітамін D та аналоги	Гіперкальціємія, кальциноз
Бісфосфонати	Езофагіт, остеонекроз щелепи, грипоподібний синдром
Кальцитоніни	Нудота, припливи, алергія
Селективні модулятори естрогенових рецепторів	Тромбози, припливи
Естрогени / ГЗТ	Рак ендометрія, тромбози
Інгібітори ліганду рецептора-активатора ядерного фактора каппа-Б (RANKL)	Гіпокальціємія, інфекції
Анаболічні засоби	Гіперкальціємія, судоми

## 2.4. Показання і протипоказання до антиостеопоротичної терапії.

### Показання.

Антиостеопоротичні препарати призначають при станах, що супроводжуються ↓ мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) або високим ризиком переломів.

**Постменопаузальний остеопороз.** Найчастіша форма. Пов'язана з дефіцитом естрогенів → активація остеокластів → резорбція кістки.

**Сенільний (віковий) остеопороз.** Розвивається після 70 років: ↓ остеобластогенез, ↓ всмоктування Ca, дефіцит вітаміну D.

**Глюкокортикоїд-індукований остеопороз.** Виникає при тривалому прийомі ГКС: пригнічення остеобластів, ↑ резорбції, ↓ Ca-балансу.

**Наявність остеопоротичних переломів в анамнезі.** Навіть при T-score > -2,5 лікування показане, бо це вже високий ризик повторних переломів.

**Остеопенія + високий ризик за FRAX.** Якщо: T-score -1,0...-2,5, FRAX ≥ 20 % (великі переломи) або ≥ 3 % (шийка стегна).

### **Протипоказання.**

**Метаболічні:** гіперкальціємія. Лікування препаратами кальцію, вітаміну D, терипаратидом може погіршити стан.

**Ниркові:** тяжка ниркова недостатність. Особливо для бісфосфонатів (кліренс креатиніну < 30–35 мл/хв) призводить до накопичення та розвитку нефротоксичності.

**Репродуктивні:** вагітність та лактація. Через вплив на формування скелета плода / дитини.

**Онкологічні:** онкопатологія кістки / метастази. Протипоказаний терипаратид для цих хворих через ризик стимуляції остеосаркоми (експериментальні дані).

**Тромбоемболічні:** селективні модулятори естрогенових рецепторів, естрогени / ГЗТ. Протипоказані при тромбозі глибоких вен, тромбоемболії глибоких вен, тромбофіліях, іммобілізації.

## **2.5. Лікарські взаємодії.**

**Кальцій.** Здатний утворювати хелатні комплекси → ↓ всмоктування інших ЛЗ. Знижує біодоступність: тетрациклінів, фторхінолонів, левотироксину, бісфосфонатів, заліза. Інтервал прийому: ≥ 2–4 год.

**Вітамін D.** Підвищує абсорбцію Ca → ризик гіперкальціємії. Небезпечні комбінації: вітамін D + тіазидні діуретики → ↓ виведення Ca → гіперкальціємія / нефролітіаз

**Бісфосфонати.** Мають дуже низьку пероральну біодоступність. ↓ всмоктування при прийомі з їжею, кальцієм, антацидами, залізом, мінеральною водою. Приймати вранці натще, запивати склянкою води, 30–60 хв не лягати.

**Селективні модулятори естрогенових рецепторів, естрогени / ГЗТ.** Взаємодіють із системою гемостазу. Можливі ефекти: ↑ коагуляції, зміна ефекту антикоагулянтів, ↑ ризику тромбозів.

**Глюкокортикоїди.** ↓ ефективність антиостеопоротичної терапії, потребують ↑ дози або комбінованого лікування.

## 2.6. Особливості застосування у різних вікових категоріях.

**Діти.** Основними показаннями до призначення антиостеопоротичних і кальцій-фосфоркоригуючих засобів є рахіт, дефіцит вітаміну D, гіпокальціємічні стани та спадкові ураження кісткової тканини, зокрема остеогенез imperfecta.

Базисом терапії є вітамін D: для профілактики рахіту його призначають у дозі 400–1000 МО/добу (залежно від віку та факторів ризику), для лікування рахіту – зазвичай 2 000–5 000 МО/добу протягом 4–6 тижнів із подальшим переходом на профілактичні дози; при вираженому дефіциті можливі насичувальні схеми під лабораторним контролем.

Препарати кальцію застосовують при лабораторно підтвердженому дефіциті або гіпокальціємії у середній дозі 30–75 мг/кг/добу елементарного кальцію (у перерахунку на  $\text{Ca}^{2+}$ ) у 2–3 прийоми.

Бісфосфонати в педіатричній практиці використовують обмежено, лише за суворими показаннями, переважно при тяжких генетичних остеопатіях (наприклад остеогенез imperfecta), оскільки вони можуть впливати на ремоделювання та зони росту кісток; застосовують спеціалізовані внутрішньовенні режими (наприклад памідронат або золедронову кислоту) виключно в умовах стаціонару та під контролем фахівців.

Обов'язковим є моніторинг рівнів кальцію, фосфору, лужної фосфатази та 25(OH)D у крові, а також рентгенологічна оцінка ефективності лікування.

**Дорослі.** Стандарт лікування остеопорозу включає базисне призначення кальцію та вітаміну D, оскільки корекція їх дефіциту є необхідною умовою ефективності специфічної терапії. Кальцій призначають у дозі 1 000–1 200 мг елементарного кальцію на добу, вітамін D3 – 800–2 000 МО/добу (за дефіциту можливі вищі насичувальні дози).

За наявності остеопорозу або високого ризику переломів до базисної терапії додають антирезорбтивні препарати, препаратами першої лінії є бісфосфонати: алендронат 70 мг 1 раз на тиждень або 10 мг щоденно, ризедронат 35 мг 1 раз на тиждень, ібандронат 150 мг 1 раз на місяць перорально або 3 мг в/в кожні 3 місяці, золедронтова кислота 5 мг в/в 1 раз на рік. При непереносимості або протипоказаннях до бісфосфонатів застосовують деносумаб 60 мг підшкірно 1 раз на 6 місяців. При тяжкому остеопорозі, множинних переломах або T-score  $\leq -3,0$  показана анаболічна терапія – терипаратид 20 мкг підшкірно щоденно курсом до 24 місяців, що стимулює кісткоутворення.

**Особи похилого віку.** Лікування також базується на призначенні кальцію 1 000–1 200 мг/добу та вітаміну D3 800–2 000 МО/добу, однак частіше потребує комбінованої антирезорбтивної терапії через вищий ризик переломів і тривалу втрату кісткової маси.

У зв'язку з частими захворюваннями шлунково-кишкового тракту, труднощами ковтання та низькою схильністю до тривалого перорального прийому, перевагу нерідко надають парентеральним формам: золедренова кислота 5 мг в/в 1 раз на рік або деносуаб 60 мг підшкірно кожні 6 місяців.

Обов'язковим є контроль креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації, кальцію крові та рівня 25(OH)D, а також профілактика падінь, що суттєво знижує ризик остеопоротичних переломів у пацієнтів похилого віку.

**Жінки в постменопаузі.** Основними показаннями до антиостеопоротичної терапії є зниження мінеральної щільності кісткової тканини (T-score  $\leq$  -2,5), наявність низькоенергетичних переломів в анамнезі або остеопенія з високим FRAX-ризиком.

Базис лікування становлять препарати кальцію у дозі 1 000–1 200 мг елементарного кальцію на добу та вітамін D3 800–2 000 МО/добу з корекцією дози за рівнем 25(OH)D.

Препаратами першої лінії є бісфосфонати: алендронат 70 мг 1 раз на тиждень або 10 мг щоденно, ризедронат 35 мг 1 раз на тиждень, ібандронат 150 мг 1 раз на місяць перорально або 3 мг внутрішньовенно кожні 3 місяці, золедренова кислота 5 мг внутрішньовенно 1 раз на рік. За непереносимості або протипоказань до бісфосфонатів застосовують деносуаб 60 мг підшкірно кожні 6 місяців.

У жінок із помірним ризиком переломів і низьким ризиком венозних тромбоемболій можливе призначення селективних модуляторів естрогенових рецепторів, зокрема ралоксифен 60 мг/добу, який знижує резорбцію кістки та ризик раку молочної залози, але підвищує ризик тромбозів.

При тяжкому остеопорозі або множинних переломах показана анаболічна терапія: терипаратид 20 мкг підшкірно щоденно курсом до 24 місяців.

Гормонозамісну терапію естрогенами застосовують індивідуально, переважно у ранній постменопаузі, з урахуванням онкологічних і тромбоемболічних ризиків; вона зменшує резорбцію кістки, але потребує ретельного відбору пацієнток і регулярного моніторингу безпеки.

### **3. Контрольні питання.**

1. Класифікація засобів для лікування остеопорозу.
2. Механізм дії бісфосфонатів.
3. Роль вітаміну D у метаболізмі кісткової тканини.
4. Порівняння антирезорбтивних та анаболічних препаратів.
5. Побічні ефекти естроген-терапії.

### **4. Ситуаційні задачі.**

**1.** Жінка 62 років, постменопауза 12 років, після падіння з висоти власного зросту отримала перелом дистального відділу променевої кістки, за даними денситометрії T-score: попереk -3,0, шийка стегна -2,8, лабораторно без суттєвих відхилень.

### **Питання.**

1. Який препарат слід призначити як базисну патогенетичну терапію?
2. Який його механізм дії?

2. Чоловік 55 років з ревматоїдним артритом тривало (14 міс) приймає преднізолон 10 мг/добу, скаржиться на біль у попереку, денситометрія: T-score -1,9, планується подальша ГКС-терапія.

### **Питання:**

1. Яку фармакологічну профілактику остеопорозу слід призначити, коли її починати?

2. Який механізм втрати кісткової маси при ГКС та які альтернативи можливі?

3. Жінка 60 років, постменопауза 10 років, компресійний перелом хребця в анамнезі, денситометрія T-score -2,6, в анамнезі тромбоемболія легеневої артерії, лікар розглядає призначення ралоксифену.

### **Питання:**

1. Чи доцільне його застосування?

2. Який механізм дії препарату?

3. Які системні ефекти та які ризики необхідно оцінити перед призначенням?

### **5. Тестові завдання.**

1. У жінки 65 років діагностовано постменопаузальний остеопороз. Який механізм дії алендронату?

*A. Стимуляція синтезу колагену.*

*B. Інгібування активності остеокластів.*

*C. Активація остеобластів.*

*D. Підвищення секреції кальцитоніну.*

*E. Блокада рецепторів естрогену.*

2. Хворому з остеопорозом призначено кальцитріол. Який основний фармакологічний ефект препарату?

*A. Зниження реабсорбції кальцію в нирках.*

*B. Пригнічення паратгормону.*

*C. Підвищення всмоктування кальцію в кишечнику.*

*D. Інгібування остеокластів.*

*E. Зменшення синтезу вітаміну D.*

3. У пацієнтки з остеопорозом та варикозною хворобою планується терапія. Який препарат протипоказаний через ризик тромбозів?

*A. Терипаратид.*

*C. Ралоксифен.*

*E. Кальцитонін.*

*B. Деносумаб.*

*D. Алендронат.*

4. Пацієнту призначено золедронову кислоту. Вкажіть шлях введення препарату.
- A. Перорально щоденно. D. Інтраназально.*  
*B. Внутрішньовенно інфузійно. E. Внутрішньом'язово.*  
*C. Підшкірно.*
5. Хворий тривалий час отримує глюкокортикоїди. Який препарат доцільно призначити для профілактики глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу?
- A. Кальцитонін. C. Кальцію хлорид. E. Кальцитріол.*  
*B. Алендронат. D. Ралоксифен.*
6. Який препарат належить до бісфосфонатів та застосовується для лікування постменопаузального остеопорозу шляхом пригнічення резорбції кісткової тканини?
- A. Алендронат. C. Ралоксифен.*  
*B. Кальцитріол. D. Кальцію карбонат.*
7. Який механізм дії кальцитріолу при лікуванні остеопорозу?
- A. Пряме пригнічення остеокластів.*  
*B. Блокада естрогенових рецепторів.*  
*C. Стимуляція синтезу колагену.*  
*D. Підвищення всмоктування кальцію в кишечнику та регуляція кальцієво-фосфорного обміну.*
8. Який препарат є моноклональним антитілом, що блокує ліганд рецептора активатора ядерного фактора κB (RANKL) і зменшує активність остеокластів?
- A. Кальцію глюконат. C. Деносумаб.*  
*B. Ралоксифен. D. Преднізолон.*
9. Який препарат належить до селективних модуляторів естрогенових рецепторів та використовується для профілактики остеопорозу у жінок у постменопаузі?
- A. Терипаратид. C. Кальцитонін.*  
*B. Ралоксифен. D. Алендронат.*
10. Який побічний ефект найбільш характерний для тривалого перорального застосування бісфосфонатів?
- A. Тахікардія. C. Гіперкаліємія.*  
*B. Гіпоглікемія. D. Виразкові ураження стравоходу.*

### **Тема 3. КЛАСИФІКАЦІЯ ПРЕПАРАТІВ ІНСУЛІНУ. КОРОТКОЧАСНІ ТА ДОВГОТРИВАЛІ ІНСУЛІНИ. ПРЕПАРАТИ, ВКЛЮЧЕНІ ДО ПЕРЕЛІКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ РЕІМБУРСАЦІЇ ЗА ПРОГРАМОЮ ДЕРЖАВНИХ ГАРАНТІЙ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ.**

#### **1. Актуальність та мета вивчення теми.**

Цукровий діабет (ЦД) належить до глобальних медико-соціальних проблем ХХІ ст. та входить до переліку неінфекційних захворювань із найвищими показниками захворюваності, інвалідизації та смертності. За даними міжнародних епідеміологічних спостережень, поширеність ЦД невпинно зростає внаслідок урбанізації, гіподинамії, старіння населення, зростання випадків ожиріння та метаболічного синдрому. В Україні, як і в більшості країн Європи, щорічно реєструється збільшення кількості пацієнтів як із ЦД 1 типу, так і з інсулінозалежним ЦД 2 типу.

Інсулінотерапія є життєво необхідною замісною терапією при ЦД 1 типу, оскільки єдиним способом підтримання життя таких пацієнтів є екзогенне введення інсуліну. При ЦД 2 типу інсулін застосовується у разі виснаження  $\beta$ -клітин, при декомпенсації вуглеводного обміну, під час гострих станів, вагітності, оперативних втручань та супутніх тяжких захворювань.

Сучасний фармацевтичний ринок представлений широким спектром інсулінів від людських генно-інженерних до аналогів ультракороткої та надтривалої дії. Це зумовлює необхідність глибокого розуміння їх фармакокінетики, фармакодинаміки, клінічних переваг і безпеки для індивідуалізації терапії.

Правильний вибір препарату інсуліну та режиму його введення безпосередньо впливає на такі фактори:

- досягнення та підтримання цільових показників глікемії (HbA1c);
- зниження ризику гострих ускладнень (кетואцидоз, гіпоглікемічна кома);
- профілактика хронічних мікро- та макросудинних уражень (нефропатія, ретинопатія, нейропатія, ІХС);
- тривалість і якість життя пацієнтів;
- частота госпіталізацій;
- економічне навантаження на систему охорони здоров'я.

Особливої актуальності набуває профілактика гіпоглікемії як одного з найнебезпечніших ускладнень інсулінотерапії, що обмежує інтенсифікацію лікування та може призводити до когнітивних порушень, аритмій і летальних наслідків.

Важливим соціальним аспектом є забезпечення доступності інсулінів. В Україні це реалізується через Програму медичних гарантій та реімбурсації («Доступні ліки»), що дозволяє пацієнтам отримувати життєво необхідні препарати безоплатно або з частковою доплатою. Знання переліку реімбурсації, умов відпуску та категорій пацієнтів, які мають пільги, є необхідним для майбутніх лікарів і провізорів.

**Метою** самостійної роботи є формування системних теоретичних знань і практичних навичок щодо раціонального застосування препаратів інсуліну в клінічній практиці.

Здобувач вищої освіти повинен:

**1. Засвоїти класифікацію інсулінів:**

- за тривалістю дії;
- за походженням (людські, аналоги);
- за профілем дії (базальні, болюсні, премікси);
- за концентрацією та формами випуску.

**2. Вивчити механізм дії інсуліну:**

- взаємодію з інсуліновими рецепторами;
- вплив на вуглеводний, жировий, білковий обмін;
- молекулярні механізми транспорту глюкози;
- антикетогенний та анаболічний ефекти.

**3. Проаналізувати фармакокінетичні та фармакодинамічні відмінності:**

- початок, пік і тривалість дії;
- варіабельність всмоктування;
- вплив місця ін'єкції;
- порівняння людських інсулінів і аналогів.

**4. Порівняти короткочасні та пролонговані інсуліни:**

- клінічні показання;
- переваги та недоліки;
- ризик гіпоглікемій;
- використання в базис-болюсних схемах.

**5. Опанувати принципи інсулінотерапії:**

- базис-болюсний режим;
- інтенсифікована терапія;
- помпова інсулінотерапія;
- корекційні дози.

**6. Вивчити показання до призначення:**

- абсолютні;
- відносні;
- тимчасові.

**7. Знати побічні ефекти та їх профілактику:**

- гіпоглікемія;
- ліподистрофії;
- алергічні реакції;
- інсулінорезистентність.

## 8. Засвоїти лікарські взаємодії:

- препарати, що посилюють / послаблюють дію;
- засоби, що маскують гіпоглікемію.

## 9. Вивчити особливості застосування:

- у дітей;
- у літніх;
- у вагітних;
- при нирковій / печінковій недостатності.

## 10. Знати препарати, що підлягають реімбурсації:

- перелік інсулінів;
- умови відшкодування;
- категорії пацієнтів;
- електронний рецепт.

## 2. Інформаційний матеріал.

### 2.1. Класифікація.

#### За тривалістю дії.

Група інсуліну	МНН / Приклади	Початок дії	Пік дії	Тривалість	Клінічне використання
Ультракорткі аналоги	Лізпро. Аспарт. Глулізин	5–15 хв	1–2 год	3–5 год	Перед їжею (болюс)
Короткої дії (Regular)	Розчинний людський інсулін	30–60 хв	2–4 год	6–8 год	Болюс, в/в при ДКА
Середньої тривалості дії (НПХ)	Ізофан-інсулін	1–2 год	6–10 год	12–18 год	Базальний (2 р/д)
Довготривалі аналоги	Гларгін. Детемір	1–2 год	Без піку	~24 год	Базальний (1 р/д)
Надтривалі	Деглудек	1–2 год	Без піку	36–42 год	Базальний (гнучкий режим)

#### За походженням.

Група	Характеристика	Приклади	Особливості
Людські генно-інженерні	Ідентичні ендogenousму інсуліну	Regular. НПХ	Менша імуногенність, дешевші
Аналоги інсуліну	Модифікована молекула	Лізпро. Аспарт. Глулізин. Гларгін. Детемір. Деглудек	Кращий профіль дії, ↓ гіпоглікемія
Тваринні (історично)	Свинячі, бичачі	Практично не застосовуються	Висока алергенність

#### За профілем дії.

Профіль	Типи інсуліну	Приклади	Функція у схемі
Болюсні (прандіальні)	Ультракорткі, короткі	Лізпро. Аспарт. Regular	Покриття їжі
Базальні	НПХ, тривалі, надтривалі	Гларгін. Детемір. Деглудек	Фоновий рівень
Базис-болюсна терапія	Комбінація	Базальний + ультракорткий	Імітація фізіології
Премікси (двофазні)	Фіксовані суміші	30/70, 25/75	Спрощені схеми

## Класифікація інсулінів преміксів.

Назва суміші	Склад	Початок,	Пік	Тривалість	Застосування
30/70	30 % Regular + 70 % НПХ	30 хв	2–8 год	До 24 год	2 р/д
25/75	25 % лізпро + 75 % протамін-лізпро	15 хв	1–6 год	До 24 год	Перед їжею
50/50	50 % швидкий + 50 % базальний	15–30 хв	Виражений	До 24 год	Інтенсифікація

### За концентрацією.

Концентрація, ОД/мл	Позначення	Особливості	Приклади застосування
100	U-100	Стандарт	Більшість препаратів
200	U-200	Менший об'єм ін'єкції	Деглудек, лізпро
300	U-300	Рівніший профіль	Гларгін U-300
500	U-500	Тяжка інсулінорезистентність	Regular U-500

### За формами випуску.

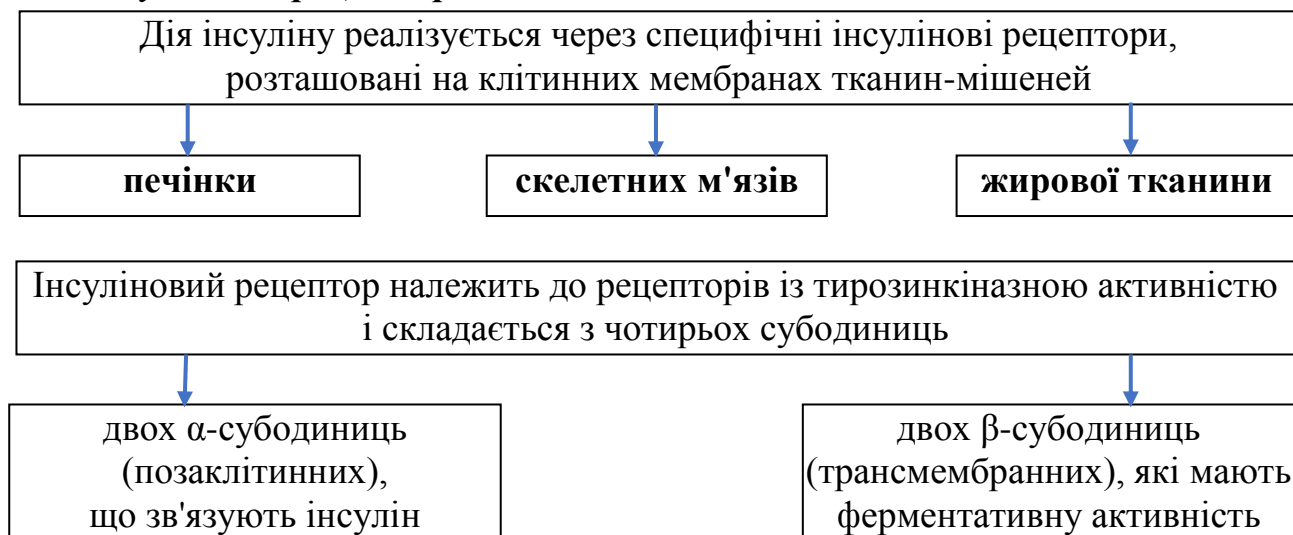
Форма	Характеристика	Переваги	Недоліки
Флакони	10 мл	Дешеві	Потрібен шприц
Картриджі (Penfill) для шприц-ручок	Для шприц-ручок	Точність дози	Дорожчі
Шприц-ручки (попередньо заповнені)	Готові до використання	Зручність, мобільність	Вартість
Інсулінові помпи (резервуари)	Безперервна подача	Найкращий контроль	Висока ціна

## 2.2. Механізм дії.

Інсулін – це пептидний гормон, який синтезується  $\beta$ -клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози та є головним регулятором вуглеводного, жирового і білкового обміну. Препарати інсуліну, що вводяться з лікувальною метою, відтворюють дію ендогенного гормону, забезпечуючи зниження рівня глюкози в крові та анаболічну спрямованість метаболізму.

### ✓ Рецепторний механізм дії.

#### Інсуліновий рецептор.



### ✓ Активація рецептора.

Після приєднання інсуліну до  $\alpha$ -субодиниць відбуваються такі процеси: конформаційна зміна рецептора, активація тирозинкіназної активності  $\beta$ -субодиниць, самофосфорилування рецептора, фосфорилування внутрішньоклітинних білків субстратів інсулінового рецептора.

Це запускає каскад внутрішньоклітинних сигнальних реакцій.

✓ **Внутрішньоклітинні сигнальні шляхи.**

***Фосфатидилінозитол-3-кіназний шлях (метаболический).***

Це основний шлях, який реалізується гіпоглікемічний ефект інсуліну.

Послідовність: активація субстратів інсулінового рецептора → активація ферменту фосфатидилінозитол-3-кінази → утворення внутрішньоклітинних вторинних посередників → активація протеїнкінази, залежної від фосфатидилінозитолів.

Наслідки активації:

- переміщення транспортерів глюкози до клітинної мембрани.
- посилення надходження глюкози в клітини.
- стимуляція синтезу глікогену.
- активація синтезу жирів.
- посилення синтезу білка.
- пригнічення глюконеогенезу.

***Мітоген-активованій протеїнкіназний шлях.***

Цей сигнальний шлях відповідає за проліферацію клітин, їх ріст, диференціацію, синтез дезоксирибонуклеїнової кислоти. Він забезпечує трофічні та анаболічні ефекти інсуліну.

✓ **Вплив на транспорт глюкози.**

Інсулін стимулює переміщення спеціальних білків-переносників глюкози з внутрішньоклітинних везикул до плазматичної мембрани клітини. Основні тканини: скелетні м'язи та жирова тканина. Результат – різке підвищення утилізації глюкози клітинами та зниження концентрації глюкози в крові.

✓ **Вплив на вуглеводний обмін.**

Інсулін є головним гормоном, що знижує рівень глюкози в крові. Основні ефекти: підвищує проникнення глюкози в клітини, стимулює синтез глікогену в печінці та м'язах, пригнічує розщеплення глікогену, гальмує утворення глюкози з нецукрових субстратів, зменшує вивільнення глюкози печінкою у кров. Клінічний результат – гіпоглікемічний ефект.

✓ **Вплив на жировий обмін.**

Інсулін має виражену анаболічну дію на ліпідний обмін. Основні ефекти: стимулює синтез жирних кислот у печінці, підвищує утворення тригліцеридів, активує ферменти синтезу жирів, пригнічує розщеплення жирів у жировій тканині, зменшує вивільнення вільних жирних кислот у кров.

✓ **Антикетогенний ефект.**

Інсулін пригнічує утворення кетонових тіл, знижує окиснення жирних кислот, запобігає розвитку кетоацидозу.

### ✓ **Вплив на білковий обмін.**

Інсулін є анаболічним гормоном щодо білкового метаболізму. Основні ефекти: підвищує транспорт амінокислот у клітини, стимулює синтез білка на рибосомах, посилює утворення структурних і ферментних білків, пригнічує розщеплення білків. Результат – ріст тканин і відновні процеси.

### ✓ **Вплив на електролітний обмін.**

Інсулін стимулює надходження деяких іонів у клітини, зокрема калію, магнію, фосфатів

### ✓ **Вплив на печінку.**

У печінці інсулін пригнічує утворення глюкози, стимулює синтез глікогену, посилює синтез жирів, зменшує утворення кетонових тіл, підвищує синтез білків плазми крові.

### ✓ **Вплив на м'язову тканину.**

У м'язах інсулін підвищує захоплення глюкози, стимулює утворення глікогену, посилює синтез білка, зменшує катаболізм білків.

### ✓ **Вплив на жирову тканину.**

У жировій тканині інсулін підвищує надходження глюкози, стимулює синтез тригліцеридів, пригнічує ліполіз, зменшує концентрацію вільних жирних кислот у крові.

### ✓ **Системні метаболічні ефекти.**

Сукупна дія інсуліну забезпечує зниження рівня глюкози крові, запасання енергії у вигляді глікогену і жирів, анаболічну спрямованість обміну, пригнічення кетогенезу, зменшення катаболізму білків.

### ✓ **Механізм розвитку гіпоглікемії при передозуванні.**

При надлишку інсуліну: надмірно посилюється захоплення глюкози клітинами, пригнічується утворення глюкози печінкою, виникає дефіцит глюкози для нейронів. Це призводить до нейроглікопенії, що клінічно проявляється слабкістю, тремором, судомами, втратою свідомості, гіпоглікемічною комою.

## **2.2. Основні і побічні ефекти.**

### **2.2.1. Основні (фармакологічні) ефекти.**

Інсулін є головним анаболічним гормоном організму та забезпечує регуляцію всіх основних видів обміну речовин.

#### **Гіпоглікемічний ефект:**

- підвищує проникнення глюкози в клітини м'язової та жирової тканини;
- стимулює синтез глікогену в печінці й м'язах;
- пригнічує розщеплення глікогену;
- гальмує утворення глюкози з нецукрових субстратів;
- зменшує продукцію глюкози печінкою.

**Анаболічний ефект:**

- посилює синтез білків;
- підвищує транспорт амінокислот у клітини;
- стимулює ріст і регенерацію тканин.

**Антикатаболічний ефект:**

- гальмує протеоліз;
- зменшує розпад м'язових білків.

**Ліпогенний ефект:**

- стимулює синтез жирних кислот;
- підвищує утворення тригліцеридів;
- активує ферменти жирового синтезу.

**Антикетогенний ефект:**

- пригнічує утворення кетонових тіл;
- запобігає розвитку діабетичного кетоацидозу.

**Вплив на електроліти:**

- підвищує надходження калію в клітини;
- сприяє внутрішньоклітинному транспорту магнію та фосфатів.

**2.2.2. Побічні ефекти.****✓ Гіпоглікемія (найчастіший і найнебезпечніший).**

**Причини:** передозування інсуліну, пропуск їжі, надмірне фізичне навантаження, вживання алкоголю.

**Прояви:** пітливість, тремор, тахікардія, сильний голод, сплутаність свідомості, судоми, кома.

**✓ Збільшення маси тіла.**

**Механізми:** анаболічна дія, зменшення глюкозурії, підвищення апетиту.

**✓ Ліподистрофії.****Види:**

- ліпоатрофія – зменшення підшкірної жирової клітковини;
- ліпогіпертрофія – локальне потовщення жиру.

**Причини:** часті ін'єкції в одне місце, місцева дія інсуліну.

**Профілактика:** ротація місць ін'єкцій.

**✓ Алергічні реакції:****Форми:**

- місцеві (гіперемія, свербіж, набряк);
- системні (кропив'янка, анафілаксія – рідко).

**✓ Інсулінорезистентність:** зниження чутливості рецепторів, потреба у високих дозах.

**✓ Набряки інсулінової терапії:** затримка натрію, частіше на початку лікування.

**✓ Гіпокаліємія.** Через переміщення калію в клітини. Може викликати аритмії.

## **2.3. Показання і протипоказання.**

### **2.3.1. Показання.**

#### ***Абсолютні:***

- цукровий діабет 1 типу;
- діабетичний кетоацидоз;
- гіперосмолярна кома;
- панкреатектомія.

#### ***Відносні (при ЦД 2 типу):***

- неефективність пероральних препаратів;
- виражена декомпенсація вуглеводного обміну;
- високий рівень глікованого гемоглобіну;
- виснаження  $\beta$ -клітин.

#### ***Тимчасові:***

- вагітність;
- лактація;
- гострі інфекції;
- оперативні втручання;
- інфаркт міокарда;
- інсульт;
- тяжкі травми;
- парентеральне харчування.

### **2.3.2. Протипоказання.**

#### ***Абсолютні:***

- гіпоглікемія;
- індивідуальна гіперчутливість.

#### ***Відносні (потребують корекції дози):***

- ниркова недостатність;
- печінкова недостатність;
- ендокринні захворювання (наднирники, щитоподібна залоза).

## **2.4. Лікарські взаємодії.**

Інсулін активно взаємодіє з багатьма лікарськими засобами.

### **2.4.1. Препарати, що посилюють гіпоглікемічну дію:**

- пероральні цукрознижувальні засоби;
- інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту;
- саліцилати;
- сульфаніламідиди;
- анаболічні стероїди;
- тетрациклінові антибіотики;
- інгібітори моноаміноксидази.

#### **2.4.2. Препарати, що послаблюють дію інсуліну:**

- глюкокортикостероїди;
- тiazидні діуретики;
- симпатоміметики;
- пероральні контрацептиви;
- гормони щитоподібної залози;
- даназол.

#### **2.4.3. Препарати, що маскують симптоми гіпоглікемії:**

- бета-адреноблокатори;
- клонідин;
- резерпін.

Вони пригнічують тахікардію та тремор, що є ранніми ознаками гіпоглікемії.

#### **2.4.4. Алкоголь:**

- посилює ризик гіпоглікемії;
- пригнічує глюконеогенез у печінці.

### **2.5. Особливості застосування у різних вікових групах.**

#### **2.5.1. Діти.**

##### ***Особливості:***

- висока варіабельність глікемії;
- чутливість до інсуліну;
- нерегулярне харчування.

##### ***Переваги:***

- аналоги ультракороткої дії;
- помпова інсулінотерапія;
- безпікові базальні інсуліни.

##### ***Ризики:***

- нічні гіпоглікемії;
- вплив на ріст при декомпенсації.

#### **2.5.2. Підлітки.**

##### ***Особливості:***

- інсулінорезистентність пубертату;
- гормональні коливання;
- низька прихильність до лікування.

##### ***Потребують:***

- інтенсифікованих схем;
- психоосвітньої підтримки.

### **2.5.3. Дорослі.**

#### ***Стандартні режими:***

- базис-болюсна терапія;
- премікси;
- комбінація з пероральними засобами (при ЦД 2).

### **2.5.4. Особи літнього віку.**

#### ***Особливості:***

- знижена функція нирок;
- поліпрагмазія;
- когнітивні порушення;
- високий ризик гіпоглікемій.

#### ***Принципи:***

- менш агресивні цілі глікемії;
- прості схеми;
- перевага безпіковим інсулінам.

### **2.5.5. Вагітні.**

Інсулін є препаратом вибору при гестаційному та прегестаційному діабеті.

#### ***Особливості:***

- не проходить через плаценту;
- безпечний для плода;
- потреба в дозі змінюється по триместрах.

#### ***Застосовують:***

- людські інсуліни;
- аналоги з доведеною безпекою.

### **2.5.6. Пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю:**

- знижується потреба в інсуліні;
- підвищується ризик гіпоглікемій;
- потрібен частіший моніторинг.

**Препарати інсуліну, включені до Переліку лікарських засобів, що підлягають реімбурсації за Програмою державних гарантій медичного обслуговування населення України.**

#### ***Загальна характеристика програми реімбурсації.***

Реімбурсація інсулінів в Україні здійснюється в межах Програми медичних гарантій через електронну систему охорони здоров'я. Її метою є забезпечення пацієнтів із цукровим діабетом життєво необхідними препаратами інсуліну безоплатно або з частковою доплатою. Відшкодування вартості інсулінів проводиться Національною службою здоров'я України через аптечні заклади,

що уклали відповідні договори. Відпуск препаратів здійснюється за електронним рецептом, який виписує лікар-ендокринолог або сімейний лікар (за наявності плану лікування).

### ***Групи інсулінів, що підлягають реімбурсації.***

До переліку входять як людські генно-інженерні інсуліни, так і сучасні аналоги інсуліну різної тривалості дії.

#### **✓ Інсуліни короткої дії.**

До переліку реімбурсації включені розчинні людські інсуліни короткої дії. Вони мають відносно швидкий початок гіпоглікемічного ефекту та застосовуються переважно як болюсні інсуліни для контролю постпрандіальної глікемії. Крім того, можуть використовуватися внутрішньовенно при невідкладних станах, зокрема при діабетичному кетоацидозі. Випускаються у флаконах, картриджах і шприц-ручках.

#### **✓ Інсуліни середньої тривалості дії.**

Інсуліни середньої тривалості дії представлені ізофан-інсуліном. Вони забезпечують базальний рівень інсуліну протягом доби та зазвичай вводяться 1–2 рази на день. Часто застосовуються як компонент базисної терапії або у складі двофазних сумішей. Доступні у формі суспензій у флаконах і картриджах.

#### **✓ Довготривалі аналоги інсуліну.**

До програми реімбурсації входять аналоги інсуліну тривалої дії, які характеризуються рівномірним, безпіковим профілем активності. Вони забезпечують стабільний базальний рівень інсуліну, знижують ризик нічних гіпоглікемій і зазвичай вводяться один раз на добу. Використовуються як основа базальної інсулінотерапії.

#### **✓ Надтривалі аналоги інсуліну.**

Надтривалі інсуліни включені до переліку як сучасні базальні препарати з тривалістю дії понад одну добу. Вони створюють стабільну концентрацію інсуліну в крові, мають мінімальний ризик гіпоглікемій і дозволяють гнучкіший режим введення. Застосовуються для підтримання фонові секретії інсуліну.

#### **✓ Ультракороткі аналоги інсуліну.**

Ультракороткі аналоги інсуліну також підлягають реімбурсації. Вони мають найшвидший початок дії та вводяться безпосередньо перед прийомом їжі або одразу після нього. Забезпечують ефективний контроль постпрандіальної глікемії та широко використовуються в базис-болюсних схемах інсулінотерапії.

#### **✓ Двофазні (премікс) інсуліни.**

Містять комбінацію швидкодіючого та базального компонентів у фіксованих пропорціях.

**Форми випуску інсулінів у програмі реімбурсації:** флакони, картриджі для багаторазових шприц-ручок, попередньо заповнені одноразові шприц-ручки.

Це дозволяє індивідуалізувати вибір залежно від віку, навичок пацієнта та режиму терапії.

### ***Умови реімбурсації.***

#### **Повне відшкодування вартості надається:**

- пацієнтам із цукровим діабетом 1 типу;
- дітям із цукровим діабетом;
- вагітним із цукровим діабетом;
- пацієнтам із неонатальним та моногенним діабетом.

**Часткове відшкодування надається** пацієнтам із цукровим діабетом 2 типу, які потребують інсулінотерапії.

#### **Розмір доплати залежить від:**

- типу інсуліну;
- форми випуску;
- виробника;
- референтної ціни.

#### **Порядок отримання інсуліну за програмою:**

- огляд лікаря-ендокринолога;
- внесення пацієнта до електронного реєстру;
- формування індивідуального плану інсулінотерапії;
- виписки електронного рецепта;
- отримання препарату в аптеці, що має договір із Національною службою здоров'я України.

#### **Запровадження реімбурсації інсулінів забезпечує:**

- безперервність лікування;
- зниження частоти ускладнень діабету;
- зменшення інвалідизації;
- підвищення якості життя пацієнтів;
- фінансовий захист населення.

### **3. Контрольні питання для перевірки засвоєння матеріалу.**

1. Наведіть класифікацію препаратів інсуліну за тривалістю дії та охарактеризуйте фармакокінетичні відмінності між групами.

2. Порівняйте короткочасні та ультракороткі інсуліни: початок дії, пік, клінічне застосування.

3. Дайте характеристику базальним інсулінам: механізм пролонгації, переваги, недоліки.

4. Охарактеризуйте принципи базис-болюсної інсулінотерапії.

5. Які групи інсулінів включені до Переліку реімбурсації в Україні та які умови їх отримання?

#### 4. Ситуаційні задачі.

1. Пацієнт 19 років, цукровий діабет 1 типу з 7 років. Отримує НПХ-інсулін 2 рази на добу та розчинний короткий інсулін перед їжею. Скаржиться на часті нічні гіпоглікемії (03:00–04:00), ранкову слабкість, коливання глікемії. Глікований гемоглобін – 9,2 %.

##### Питання:

1. Чим зумовлені нічні гіпоглікемії?
2. Яку зміну інсулінотерапії доцільно провести?
3. Який фармакологічний принцип покращить контроль?

2. Жінка 56 років, цукровий діабет 2 типу 12 років. Отримує максимальні дози пероральних цукрознижувальних препаратів. Глікемія натще – 11 ммоль/л, після їжі – 15 ммоль/л. Глікований гемоглобін – 10,1 %.

##### Питання:

1. Чи показана інсулінотерапія?
2. З якого інсуліну доцільно розпочати?
3. Який режим можливий на старті?

3. Пацієнт 28 років доставлений у відділення інтенсивної терапії з діабетичним кетоацидозом. Глікемія – 28 ммоль/л, ацетонурія +++, метаболічний ацидоз.

##### Питання:

1. Який інсулін застосовують у невідкладній терапії?
2. Який шлях введення?
3. Чому не використовують пролонговані форми?

#### 5. Тестові завдання.

1. Яка група інсулінів характеризується найшвидшим початком дії (5–15 хв) та застосовується безпосередньо перед прийомом їжі для контролю постпрандіальної глікемії?

- A. Інсуліни середньої тривалості дії.      C. Ультракороткі аналоги інсуліну.  
B. Інсуліни довготривалої дії.              D. Преміксовані інсуліни.

2. Який інсуліновий препарат має відносно рівномірний профіль дії без вираженого піку концентрації та забезпечує стабільний базальний контроль глікемії?

- A. Інсулін НПХ (ізофан-інсулін).              C. Довготривалий аналог інсуліну.  
B. Розчинний короткий інсулін.              D. Ультракороткий інсулін.

3. Який інсулін застосовується внутрішньовенно при лікуванні діабетичного кетоацидозу з метою швидкого зниження глікемії?

- A. Інсулін гларгін.                                  C. Інсулін НПХ.  
B. Інсулін деглудек.                              D. Розчинний короткий інсулін.

4. Яке основне призначення базального інсуліну в схемі базально-боліусної терапії цукрового діабету?
- A. Контроль глікемії після прийому їжі.
  - B. Підтримання фонового рівня глікемії між прийомами їжі та вночі.
  - C. Невідкладна терапія гіперглікемічної коми.
  - D. Купірування гіпоглікемії.
5. До якої групи інсулінів належить ізофан-інсулін (НПХ)?
- A. Ультракороткі аналоги.
  - B. Короткі інсуліни.
  - C. Інсуліни середньої тривалості дії.
  - D. Довготривалі аналоги.
6. Яка група інсулінів має тривалість дії понад 36 годин і забезпечує пролонгований стабільний базальний ефект?
- A. Короткі інсуліни.
  - B. Інсуліни середньої тривалості дії.
  - C. Надтривалі аналоги інсуліну.
  - D. Преміксовані інсуліни.
7. Яке основне показання до призначення інсулінотерапії пацієнтам із цукровим діабетом 2 типу?
- A. Неefективність пероральної цукрознижувальної терапії або декомпенсація захворювання.
  - B. Легка стабільна гіперглікемія.
  - C. Компенсований перебіг без ускладнень.
  - D. Дотримання лише дієтичного режиму.
8. Які інсуліни входять до державної програми реімбурсації (відшкодування вартості) в Україні?
- A. Лише людські інсуліни.
  - B. Лише аналоги інсуліну.
  - C. Людські інсуліни та аналоги.
  - D. Тільки преміксовані інсуліни.
9. Який найбільш характерний ризик застосування інсуліну НПХ, зважаючи на наявність вираженого піку дії?
- A. Стійка гіперглікемія.
  - B. Нічні гіпоглікемії.
  - C. Розвиток кетоацидозу.
  - D. Анафілактичний шок.
10. Коли зазвичай вводять боліусний (прандіальний) інсулін у межах базально-боліусної схеми лікування?
- A. Безпосередньо перед прийомом їжі.
  - B. Один раз на добу вранці.
  - C. Лише на ніч.
  - D. Один раз на тиждень.

## **Тема 4. АНАБОЛІЧНІ СТЕРОЇДИ. ПРОТИЗАПЛІДНІ (КОНРАЦЕПТИВНІ) ЗАСОБИ ДЛЯ ЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА ІМПЛАНТАЦІЇ.**

### **1. Актуальність та мета вивчення теми.**

Гормональні лікарські засоби, зокрема анаболічні стероїди та гормональні контрацептиви для ентерального застосування й імплантації, займають важливе місце у сучасній клінічній практиці та фармакотерапії. Їх значення зумовлене широким спектром медичного застосування в ендокринології, гінекології, андрології, онкології, репродуктивній медицині, дерматології, геріатрії та реабілітології. Анаболічні стероїди використовуються для лікування тяжких катаболічних станів, що супроводжуються втратою маси тіла і м'язової тканини, зокрема при кахексії, онкологічних захворюваннях, тривалих інфекціях, після великих травм і опіків. Вони сприяють стимуляції синтезу білка, еритропоезу, підвищенню мінералізації кісткової тканини, що має важливе значення у відновному лікуванні та геріатричній практиці.

Водночас актуальність теми зростає у зв'язку з поширеним немедичним використанням анаболічних стероїдів у спорті та фітнес-індустрії. Їх зловживання призводить до тяжких ускладнень: ураження печінки, серцево-судинних катастроф, ендокринних порушень, безпліддя, психоемоційних розладів. Особливо небезпечним є застосування у підлітковому віці, коли можливе передчасне закриття зон росту та незворотні гормональні зміни. Це зумовлює необхідність глибоких знань щодо механізмів дії, безпеки та контролю застосування препаратів даної групи.

Не менш важливе медико-соціальне значення мають гормональні контрацептивні засоби. Вони є одним із найефективніших методів планування сім'ї, профілактики небажаної вагітності та зниження частоти абортів і пов'язаних із ними ускладнень. Їх використання сприяє збереженню репродуктивного здоров'я жінок, зменшенню материнської захворюваності та смертності, а також має вагоме демографічне та соціально-економічне значення. Окрім контрацептивного ефекту, ці препарати широко застосовуються з лікувальною метою – при порушеннях менструального циклу, ендометріозі, синдромі полікістозних яєчників, дисменореї, акне, гіперандрогенних станах.

Сучасні імплантаційні контрацептивні системи забезпечують тривалий і стабільний контрацептивний ефект, високу надійність, зручність застосування та незалежність від щоденного контролю прийому, що особливо важливо для підвищення прихильності пацієнток до методу. Водночас гормональні контрацептиви можуть спричиняти побічні реакції, зокрема тромбоемболічні ускладнення, метаболічні порушення, зміни артеріального тиску, що потребує індивідуалізованого підходу до їх призначення.

Отже, актуальність вивчення теми визначається широким використанням анаболічних стероїдів і гормональних контрацептивів у медичній практиці, значним терапевтичним потенціалом цих препаратів, наявністю серйозних побічних ефектів і ризиків при нераціональному застосуванні, а також їх важливим соціальним значенням у збереженні репродуктивного здоров'я населення.

**Метою** самостійної роботи є формування базових системних теоретичних знань щодо фармакологічних властивостей анаболічних стероїдів та гормональних протизаплідних (контрацептивних) засобів для ентерального застосування й імплантації, їх механізмів дії, показань до застосування, побічних ефектів і принципів раціонального використання.

Здобувач вищої освіти повинен:

- засвоїти класифікацію анаболічних стероїдів і гормональних контрацептивів;
- вивчити їх фармакокінетику та фармакодинаміку;
- розуміти механізми анаболічної, андрогенної та контрацептивної дії;
- знати основні показання до застосування препаратів;
- аналізувати побічні ефекти та можливі ускладнення;
- засвоїти протипоказання до застосування;
- вивчити основні лікарські взаємодії;
- ознайомитися з особливостями застосування у різних вікових групах;
- сформулювати уявлення про принципи раціонального та безпечного використання препаратів даних фармакологічних груп.

## 2. Інформаційний матеріал.

### 2.1. Класифікація.

#### 2.1.1. Класифікація анаболічних стероїдів.

Класифікаційна ознака	Група препаратів	Представники	Особливості
За походженням	Похідні тестостерону	Метандієнон. Тестостерон пропіонат	Виражена анаболічна й андрогенна дія
	Похідні 19-нортестостерону	Надролон. Надролону деканоат	Вища анаболічна активність, менша андрогенна
	Синтетичні анаболіки	Станозолол. Оксиметолон	Висока анаболічна дія
За шляхом введення	Пероральні	Метандієнон. Станозолол. Оксиметолон	Гепатотоксичність
	Ін'єкційні пролонговані	Надролону деканоат. Тестостерон енантат	Тривала дія
За тривалістю дії	Короткої дії	Тестостерон пропіонат.	Часте введення
	Середньої дії	Метандієнон	Пероральний прийом
	Тривалої дії	Надролону деканоат	2–4 тижні
За співвідношенням дії	Переважно анаболічні	Надролон	Менше андрогенних ефектів
	Анаболічно-андрогенні	Тестостерон. Метандієнон	Комбінована дія

## 2.1.2. Класифікація гормональних контрацептивів (ентеральні).

Класифікаційна ознака	Група	Представники / склад	Особливості
За складом	Комбіновані оральні контрацептиви (КОК)	Етинілестрадіол + Левоноргестрел. Дезогестрел. Дроспіренон	Найбільш поширені
	Прогестинові (міні-пілі)	Левоноргестрел. Дезогестрел	Без естрогену
За фазністю КОК	Монофазні	Постійна доза гормонів	Простий режим
	Двофазні	2 дози гестагену	Імітація циклу
	Трифазні	3 дози	Краща переносимість
За дозою естрогену	Високодозовані	> 50 мкг етинілестрадіолу	Нині рідко
	Низькодозовані	30–35 мкг	Стандарт
	Мікродозовані	15–20 мкг	Менше побічних
За поколінням гестагену	I покоління	Норетистерон	Більше андрогенних ефектів
	II покоління	Левоноргестрел	Помірні
	III покоління	Дезогестрел. Гестоден	Менше андрогенних
	IV покоління	Дроспіренон	Антимінералокортикоїдна дія

## 2.1.3. Класифікація імплантаційних гормональних контрацептивів.

Класифікаційна ознака	Препарат / система	Діюча речовина	Термін дії	Особливості
Підшкірні імпланти	Однокапсульні	Етоногестрел	До 3 років	Стабільне вивільнення
	Багатокапсульні	Левоноргестрел	3–5 років	Тривала дія
За механізмом	Прогестинові імпланти	Етоногестрел. Левоноргестрел	3–5 років	Пригнічення овуляції
За тривалістю	Середньотривалі	До 3 років	–	
	Довготривалі	До 5 років	Висока ефективність	

## 2.2. Механізм дії.

### 2.2.1. Анаболічні стероїди.

Анаболічні стероїди є синтетичними похідними тестостерону і реалізують свою дію через внутрішньоклітинні андрогенні рецептори. Завдяки ліпофільності вони легко проникають через клітинну мембрану шляхом пасивної дифузії та зв'язуються з андрогенними рецепторами у цитоплазмі клітини. Утворений комплекс «стероїд–рецептор» переміщується до ядра, де взаємодіє з певними ділянками ДНК, що призводить до активації транскрипції специфічних генів. У результаті підвищується синтез інформаційної РНК і посилюється синтез білків у клітині.

Основним наслідком є стимуляція білкового анаболізму: підвищується утилізація амінокислот, затримується азот в організмі, збільшується м'язова маса і сила. Одночасно зменшуються катаболічні процеси, що особливо важливо при виснаженні, кахексії та тривалих захворюваннях. Анаболічні стероїди також стимулюють еритропоез шляхом посилення синтезу еритропоетину, підвищують мінералізацію кісткової тканини та сприяють затримці кальцію.

Разом із анаболічною дією зберігається і андрогенний ефект – вплив на розвиток вторинних статевих ознак, функцію статевих залоз, сальних залоз

і волосяного покриву. Тривале застосування препаратів призводить до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи за механізмом негативного зворотного зв'язку, що проявляється зниженням секреції лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів, пригніченням сперматогенезу і можливим розвитком атрофії гонад.

### **2.2.2. Комбіновані пероральні гормональні контрацептиви.**

Комбіновані пероральні контрацептиви містять естрогенний і прогестинний компоненти та діють на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Основний механізм полягає у пригніченні овуляції. Естрогени та прогестини пригнічують секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону у гіпоталамусі, що призводить до зниження секреції фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів гіпофіза. Внаслідок цього не відбувається дозрівання домінантного фолікула та відсутній овуляторний пік лютеїнізуючого гормону, а овуляція не настає.

Додатково прогестинний компонент спричиняє згущення цервікального слизу, що утруднює проникнення сперматозоїдів у порожнину матки. Також під впливом препаратів відбуваються атрофічні зміни ендометрія, що знижує його здатність до імплантації заплідненої яйцеклітини. Змінюється моторика маткових труб, що додатково зменшує ймовірність запліднення.

Таким чином, комбіновані препарати забезпечують багаторівневий контрацептивний ефект: центральний (пригнічення овуляції) і периферичний (зміни слизу та ендометрія).

### **2.2.3. Прогестинні пероральні контрацептиви.**

Прогестинні пероральні контрацептиви містять лише прогестин і не мають естрогенового компонента. Їх дія переважно реалізується на периферичному рівні. Основним механізмом є згущення цервікального слизу, що створює механічну перешкоду для проникнення сперматозоїдів у матку. Крім того, під впливом прогестину відбувається атрофія ендометрія, що ускладнює імплантацію.

У частини препаратів (залежно від діючої речовини) відбувається пригнічення овуляції, однак цей ефект менш стабільний, ніж при застосуванні комбінованих препаратів. Через відсутність естрогену знижується ризик тромбоемболічних ускладнень, проте можливі нерегулярні маткові кровотечі.

### **2.2.4. Імплантаційні гормональні контрацептиви.**

Імплантаційні контрацептиви є системами пролонгованої дії, що містять прогестин і забезпечують його постійне вивільнення у системний кровотік протягом кількох років. Механізм дії аналогічний прогестинним пероральним препаратам, але завдяки стабільній концентрації гормону пригнічення овуляції є більш постійним.

Препарати знижують секрецію лютеїнізуючого гормону, що перешкоджає овуляції, згущують цервікальний слиз і викликають атрофію ендометрія. Тривале рівномірне вивільнення діючої речовини забезпечує високу контрацептивну ефективність без необхідності щоденного контролю прийому.

## **2.3. Показання і протипоказання.**

### **2.3.1. Анаболічні стероїди.**

#### ***Показання:***

- кахексія різного генезу;
- виснаження після тяжких захворювань і травм;
- остеопороз;
- деякі форми анемії;
- тривалі катаболічні стани.

#### ***Протипоказання:***

- рак передміхурової залози та молочної залози;
- тяжкі захворювання печінки;
- нефротичний синдром;
- вагітність і період лактації;
- дитячий вік без строгих показань.

### **2.3.2. Гормональні контрацептиви.**

#### ***Показання:***

- запобігання небажаній вагітності;
- порушення менструального циклу;
- ендометріоз;
- синдром полікістозних яєчників;
- дисменорея, гіперандрогенні стани.

#### ***Протипоказання (комбіновані препарати):***

- тромбоемболічні захворювання;
- тяжка артеріальна гіпертензія;
- ішемічна хвороба серця;
- гормонозалежні пухлини;
- тяжкі захворювання печінки;
- вагітність.

## **2.4. Лікарські взаємодії.**

### **2.4.1. Анаболічні стероїди:**

- підсилюють дію непрямих антикоагулянтів;
- підвищують ризик гепатотоксичності при поєднанні з іншими гепатотоксичними засобами;
- посилюють затримку рідини при застосуванні з глюкокортикостероїдами.

## **2.4.2. Гормональні контрацептиви:**

- зниження ефективності при застосуванні з індукторами мікосомальних ферментів печінки;
- можливі міжменструальні кровотечі при поєднанні з антибактеріальними засобами;
- підвищення ризику тромбозів при комбінації з іншими естрогенвмісними препаратами.

## **2.5. Особливості застосування у різних вікових категоріях.**

### **Діти та підлітки:**

- анаболічні стероїди лише за строгими показаннями через ризик передчасного закриття зон росту.
- контрацептиви призначають після встановлення менструального циклу.

### **Жінки репродуктивного віку:**

- індивідуальний підбір препарату з урахуванням факторів ризику;
- контроль артеріального тиску та стану печінки.

### **Жінки старше 35 років:**

- обережність при наявності факторів ризику серцево-судинних захворювань;
- перевага прогестиновим препаратам при протипоказаннях до естрогенів.

**Період лактації:** перевага прогестиновим контрацептивам.

**Особи похилого віку:** анаболічні стероїди застосовують лише під медичним контролем.

## **3. Контрольні питання.**

1. Класифікація анаболічних стероїдів та їх фармакологічна характеристика.
2. Механізм дії анаболічних стероїдів і їх вплив на гіпоталамо-гіпофізарну систему.
3. Класифікація гормональних контрацептивів для ентерального застосування та імплантації.
4. Механізм контрацептивної дії комбінованих і прогестинових препаратів.
5. Побічні ефекти, протипоказання та лікарські взаємодії анаболічних стероїдів і гормональних контрацептивів.

## **4. Ситуаційні задачі.**

**1.** Чоловік 45 років після тяжкої травми та тривалого лікування скаржиться на значну втрату маси тіла, слабкість, зниження апетиту. Об'єктивно: ознаки кахексії.

### **Питання:**

1. Яку групу препаратів доцільно призначити?
2. Який механізм їх дії?
3. Які можливі побічні ефекти?

2. Жінка 28 років звернулася для підбору методу контрацепції. Менструальний цикл регулярний. Супутня патологія відсутня, не курить, артеріальний тиск у нормі.

**Питання:**

1. Яку групу контрацептивів можна рекомендувати?
2. Який основний механізм дії цих препаратів?
3. Які можливі побічні реакції?

3. Жінка 36 років, курить, має артеріальну гіпертензію. Бажає використовувати гормональну контрацепцію.

**Питання:**

1. Чи можна призначити комбіновані контрацептиви?
2. Який альтернативний варіант доцільний?
3. Чому?

**5. Тестові питання.**

1. Через які рецепторні механізми реалізують свою дію анаболічні стероїди після проникнення в клітину-мішень?

- A. Через  $\beta$ -адренорецептори.
- B. Через мембранні рецептори інсуліну.
- C. Через внутрішньоклітинні андрогенні рецептори.
- D. Через холінорецептори.

2. Який основний фармакологічний ефект визначає клінічне застосування анаболічних стероїдів при катаболічних станах?

- A. Пригнічення синтезу білка.
- B. Стимуляція синтезу білка та позитивний азотистий баланс.
- C. Виражений діуретичний ефект.
- D. Зниження апетиту.

3. Яке найбільш характерне ускладнення пероральних анаболічних стероїдів при тривалому застосуванні?

- |                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| A. Гіпоглікемія. | C. Брадикардія.       |
| B. Бронхоспазм.  | D. Гепатотоксичність. |

4. Який механізм контрацептивної дії комбінованих пероральних контрацептивів є основним?

- A. Стимуляція овуляції.
- B. Підвищення рівня пролактину.
- C. Стимуляція синтезу прогестерону.
- D. Пригнічення секреції лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів.

5. Який склад мають прогестинові пероральні контрацептиви?

*A. Комбінацію естрогену і прогестину.*

*C. Лише прогестин.*

*B. Лише естроген.*

*D. Андроген.*

6. Яке найбільш серйозне ускладнення можливе при застосуванні комбінованих гормональних контрацептивів?

*A. Тромбоемболія.*

*C. Гіпоглікемія.*

*B. Анемія.*

*D. Діарея.*

7. Секрецію яких гормонів пригнічують анаболічні стероїди за механізмом негативного зворотного зв'язку?

*A. Гонадотропінів.*

*C. Тиреотропного гормону.*

*B. Інсуліну.*

*D. Соматотропного гормону.*

8. Зниження ефективності гормональних контрацептивів можливе при одночасному застосуванні з:

*A. Антацидами.*

*B. Вітаміном С.*

*C. Препаратами кальцію.*

*D. Індукторами мікросомальних ферментів печінки.*

9. Який побічний ефект найчастіше спостерігається при застосуванні прогестинових контрацептивів?

*A. Виражена гіпоглікемія.*

*C. Гіпертиреоз.*

*B. Нерегулярні маткові кровотечі.*

*D. Судоми.*

10. Основним показанням до призначення анаболічних стероїдів є:

*A. Артеріальна гіпертензія.*

*C. Гіпертиреоз.*

*B. Бронхіальна астма.*

*D. Кахексія та тяжкі катаболічні стани.*

## **Тема 5. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ХВОРОБАХ ШКІРИ. ДЕРМАЛЬНІ ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ.**

### **1. Актуальність та мета вивчення теми.**

Захворювання шкіри займають одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності населення. За даними клінічної практики, запальні та алергічні дерматози становлять значну частку звернень до лікарів первинної ланки, педіатрів та дерматологів. Особливо поширеними є атопічний дерматит, контактні дерматити, екзема, псоріаз, себорейний дерматит.

Шкіра є найбільшим органом людського організму, вона виконує бар'єрну, імунну, терморегуляторну й рецепторну функції. Порушення її цілісності та імунологічного гомеостазу призводить до розвитку хронічного запалення, свербіжу, вторинного інфікування та значного зниження якості життя пацієнтів. Хронічний перебіг багатьох дерматозів потребує тривалого лікування та раціонального підбору фармакотерапії.

Дермальні глюкокортикоїди є препаратами першої лінії при більшості запальних захворювань шкіри. Їх висока клінічна ефективність зумовлена потужною протизапальною, протиалергічною та імуносупресивною дією. Вони дозволяють швидко зменшити еритему, набряк, інфільтрацію та свербіж, що значно покращує стан пацієнта вже в перші дні лікування.

Разом із тим, незважаючи на високу ефективність, неправильне або безконтрольне застосування топічних глюкокортикоїдів може призводити до розвитку місцевих та системних ускладнень: атрофії шкіри, телеангіектазій, стероїдного дерматиту, синдрому відміни, пригнічення функції кори наднирників. Особливо вразливими є діти, у яких через тонку шкіру та високу площу поверхні тіла відносно маси підвищується ризик системної абсорбції препарату.

Актуальність теми також обумовлена високою частотою самолікування та безконтрольного використання гормональних мазей, наявністю великої кількості препаратів різної сили дії, що потребує грамотного вибору, необхідністю індивідуального підходу з урахуванням віку, локалізації процесу та супутніх захворювань, потребою запобігання розвитку стероїдозалежних дерматозів, зростанням поширеності алергічних захворювань у дитячій популяції.

Крім того, сучасна фармакологія пропонує нові покоління топічних глюкокортикоїдів із покращеним профілем безпеки, що вимагає від майбутніх медичних працівників глибокого розуміння їх фармакодинаміки та клінічних особливостей.

**Метою** самостійної роботи є поглиблення, систематизація та узагальнення знань щодо лікарських засобів, які застосовуються при захворюваннях шкіри, зокрема дермальних глюкокортикоїдів, формування здатності до їх раціонального, безпечного та обґрунтованого використання у клінічній практиці.

Здобувач вищої освіти повинен:

- засвоїти сучасні підходи до фармакотерапії запальних та алергічних
- дерматозів;
- орієнтуватися в класифікації та особливостях дії дермальних глюкокортикоїдів;
- обґрунтовувати вибір препарату залежно від клінічної ситуації;
- враховувати показання, протипоказання та можливі ризики застосування;
- дотримуватися принципів раціональної та безпечної фармакотерапії;
- здійснювати аналіз клінічних випадків і приймати професійно обґрунтовані рішення.

## 2. Інформаційний матеріал.

### 2.1. Класифікація.

#### 2.1.1. Класифікація лікарських засобів для лікування захворювань шкіри (за фармакологічною дією).

Фармакологічна група	Підгрупа / дія	Приклади препаратів
Протизапальні засоби	Глюкокортикоїди (топічні)	Гідрокортизон. Мометазон. Бекламетазон
	Нестероїдні протизапальні (топічні)	Диклофенак гель
Антибактеріальні	Антибіотики місцеві	Мупіроцин. Фузидієва кислота
Противірусні	Азоли	Клотримазол. Кетоконазол
	Аліламіни	Тербінафін
Противірусні	Засоби проти герпесу	Ацикловір
Антисептики	Дезінфікуючі засоби	Хлоргексидин. Повідон-йод
Антигістамінні	Протисвербіжні	Диметинден
Кератолітичні	Відлущувальні	Саліцилова кислота
Репаративні	Ранозагоювальні	Декспантенол
Імуносупресивні	Інгібітори кальциневрину	Такролімус. Пімекролімус

#### 2.1.2. Класифікація дермальних глюкокортикоїдів за силою дії.

Клас активності	Характеристика	Представники
I (слабкі)	Низька протизапальна активність	Гідрокортизон
II (помірні)	Середня активність	Преднізолон мазь. Алклометазон
III (сильні)	Виражена протизапальна дія	Бетаметазон. Мометазон. Метилпреднізолону ацепонат
IV (дуже сильні)	Максимальна активність	Клобетазол

### 2.1.3. Класифікація дермальних глюкокортикоїдів за хімічною структурою.

Група	Представники
Нефторовані	Гідрокортизон. Преднізолон. Метилпреднізолону ацепонат
Фторовані	Бетаметазон. Флуоцинолон. Клобетазол

### 2.1.4. Класифікація за лікарською формою.

Лікарська форма	Особливості застосування
Мазь	Суха, ліхеніфікована шкіра
Крем	Гострі та підгострі процеси
Лосьйон	Волосиста частина голови
Гель	Жирна шкіра
Аерозоль / спрей	Великі площі ураження
Розчин	Мокнучі ураження

### 2.1.5. Класифікація за тривалістю застосування.

Тип застосування	Характеристика
Короткочасне	5–14 днів
Інтермітуюче	2–3 рази на тиждень
Підтримуюче	Мінімальні дози тривало

## 2.2. Механізм дії.

### Молекулярний механізм:

- проникають через клітинну мембрану епідермісу;
- зв'язуються з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами;
- утворений комплекс проникає в ядро клітини;
- впливає на транскрипцію генів – пригнічує синтез прозапальних білків і стимулює синтез протизапальних.

### Основні біохімічні ефекти:

- інгібування фосфоліпази A<sub>2</sub>;
- зменшення синтезу простагландинів і лейкотрієнів;
- пригнічення утворення цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ФНП-α);
- зниження активності Т-лімфоцитів і макрофагів;
- зменшення дегрануляції опасистих клітин.

### Клінічні наслідки:

- зменшення еритеми;
- усунення набряку;
- зниження інфільтрації;
- усунення свербіжжю;
- зменшення лущення.

### **2.3. Основні (фармакологічні) та побічні ефекти.**

#### **Основні (терапевтичні) ефекти:**

- протизапальний: зменшення гіперемії та набряку;
- протиалергічний: пригнічення імунної відповіді;
- протисвербіжний: зменшення подразнення нервових закінчень;
- імуносупресивний: пригнічення клітинної імунної відповіді;
- судинозвужувальний: зменшення ексудації.

#### **Побічні ефекти**

##### ***Місцеві (найчастіші):***

- атрофія шкіри;
- стрії;
- телеангіектазії;
- гіпо- або гіперпігментація;
- стероїдні вугрі;
- періоральний дерматит;
- розацеаподібний дерматит;
- затримка загоєння ран;
- вторинні бактеріальні або грибкові інфекції.

##### ***Системні (при тривалому або надмірному застосуванні):***

- пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи;
- синдром Кушинга;
- гіперглікемія;
- артеріальна гіпертензія;
- затримка росту у дітей.

### **2.4. Показання та протипоказання.**

#### **Показання:**

- атопічний дерматит;
- контактний алергічний дерматит;
- себорейний дерматит;
- екзема;
- обмежені форми псоріазу;
- червоний плесканий лишай;
- дискоїдний червоний вовчак;
- укуси комах;
- сонячні опіки (короткочасно).

#### **Протипоказання:**

- вірусні інфекції шкіри (герпес, вітряна віспа);
- туберкульоз шкіри;

- сифілітичні ураження;
- грибкові інфекції без протигрибкової терапії;
- розацеа;
- періоральний дерматит;
- акне;
- підвищена чутливість.

### **2.5. Лікарські взаємодії:**

- посилення системної дії при одночасному застосуванні із системними ГКС;
- підвищене всмоктування при використанні оклюзійних пов'язок;
- зростання ризику інфекцій при комбінації з імуносупресантами;
- комбіновані препарати (ГКС + антибіотик або антимикотик) застосовують при інфікованих дерматозах, тому можливе зниження місцевого імунітету при тривалому застосуванні

### **2.6. Особливості застосування у різних вікових категорій.**

#### **Діти:**

- тонка шкіра → підвищене всмоктування;
- використовувати препарати слабкої або помірної сили;
- короткі курси (5–7 днів);
- уникати нанесення під підгузки (ефект оклюзії);
- контроль росту при тривалому застосуванні.

#### **Дорослі:**

- вибір препарату залежить від локалізації та тяжкості процесу;
- обличчя, пахвинні складки: лише слабкі / помірні ГКС;
- волосиста частина голови: лосьйони або розчини;
- поступове зниження частоти застосування для запобігання синдрому відміни.

#### **Особи похилого віку:**

- підвищений ризик атрофії;
- обережність при супутньому цукровому діабеті;
- короткі курси лікування;
- регулярний контроль стану шкіри.

#### **Загальні принципи безпечного застосування дермальних глюкокортикоїдів**

- Використовувати мінімально ефективну дозу, достатню для досягнення клінічного ефекту.
  - Дотримуватися правила дозування за довжиною кінцевої фаланги пальця (кількість препарату, що видавлюється смужкою від кінчика пальця до першої складки, покриває приблизно площу двох долонь дорослої людини).
  - Обмежувати тривалість курсу лікування відповідно до сили препарату та локалізації процесу (зазвичай 5–14 днів для сильних засобів).

- Уникати нанесення на великі площі шкіри без необхідності.
- Не застосовувати під герметичні пов'язки без призначення лікаря.
- Не припиняти різко після тривалого застосування, рекомендоване поступове зменшення кратності нанесення для запобігання синдрому відміни.
- Проводити лікарський контроль при лікуванні понад 2 тиж.
- Уникати тривалого застосування на шкірі обличчя, у пахвинних та пахвових складках.
- При появі ознак інфекції переглянути терапію та розглянути комбіноване лікування.

### **Особливості застосування дермальних глюкокортикоїдів під час вагітності та лактації**

- Застосовувати лише за суворими показаннями після оцінки співвідношення користь / ризик.
- Перевагу надавати препаратам слабкої або помірної активності.
- Уникати тривалого застосування та нанесення на великі площі шкіри.
- Не використовувати дуже сильні глюкокортикоїди без крайньої необхідності.
- Лікування повинно проводитися під контролем лікаря.

### **3. Контрольні питання.**

1. Який механізм протизапальної дії дермальних глюкокортикоїдів на клітинному рівні?
2. За яким принципом класифікують топічні глюкокортикоїди та від чого залежить вибір їх сили дії?
3. Які основні місцеві та системні побічні ефекти можуть виникати при тривалому застосуванні?
4. Які основні показання та протипоказання до призначення дермальних глюкокортикоїдів?
5. Які принципи безпечного застосування топічних глюкокортикоїдів у дітей, вагітних та під час лактації?

### **4. Ситуаційні задачі.**

**1.** У дитини 4 років загострення атопічного дерматиту: еритема, свербіж, сухість шкіри у ділянці щік та ліктьових згинів. Температура нормальна, ознак інфекції немає.

#### **Питання:**

1. Яку групу препаратів доцільно призначити?
2. Якої сили має бути препарат?
3. Які особливості застосування у даному віці?

2. Пацієнт 35 років тривалий час самостійно застосовував сильний глюкокортикоїд на шкіру обличчя з приводу висипань. З'явилися телеангіектазії, стоншення шкіри, посилення висипу після відміни препарату.

**Питання:**

1. Яке ускладнення розвинулося?
2. У чому причина?
3. Яка тактика подальших дій?

3. У пацієнта 50 років діагностовано грибкове ураження шкіри стоп. Лікар призначив комбінований препарат (глюкокортикоїд + протигрибковий засіб).

**Питання:**

1. Чому не можна застосовувати лише глюкокортикоїд?
2. Яка мета комбінованої терапії?

**5. Тестові завдання.**

1. У чому полягає основний механізм протизапальної дії дермальних глюкокортикоїдів при лікуванні екземи та дерматитів?

- A. Блокада гістамінових  $H_1$ -рецепторів.
- B. Інгібування фосфоліпази  $A_2$  та зменшенні синтезу простагландинів.
- C. Руйнування бактеріальної клітини.
- D. Стимуляція синтезу колагену.

2. Який із наведених препаратів належить до дуже сильних (клас IV) топічних глюкокортикоїдів?

- |                   |                  |
|-------------------|------------------|
| A. Гідрокортизон. | C. Клобетазол.   |
| B. Преднізолон.   | D. Алклометазон. |

3. Який найбільш типовий місцевий побічний ефект спостерігається при тривалому застосуванні сильнодіючих топічних глюкокортикоїдів?

- A. Атрофія шкіри зі стоншенням та телеангіектазіями.
- B. Артеріальна гіпертензія.
- C. Брадикардія.
- D. Лихоманка.

4. Яка тактика щодо застосування дермальних глюкокортикоїдів при вірусних ураженнях шкіри (герпес, вітряна віспа)?

- A. Показані як основна терапія.
- B. Протипоказані через ризик поширення інфекції.
- C. Обов'язкові для профілактики ускладнень.
- D. Не впливають на перебіг захворювання.

5. На якій ділянці доцільно застосовувати препарати слабкої сили дії?
- A. Волосиста частина голови.
  - B. Шкіра обличчя та ділянки з тонкою шкірою.
  - C. Долоні.
  - D. Підшви.
6. Підвищення системної абсорбції топічних глюкокортикоїдів найбільш імовірно при:
- A. Короткому курсі лікування.
  - B. Нанесенні під оклюзійну пов'язку.
  - C. Одноразовому застосуванні.
  - D. Нанесенні на нігтьову пластинку.
7. Що є основним показанням до призначення топічних глюкокортикоїдів?
- A. Акне вугрова хвороба.
  - B. Атопічний дерматит.
  - C. Вітряна віспа.
  - D. Туберкульоз шкіри.
8. Яка зміна шкіри можлива при тривалому безконтрольному застосуванні сильних топічних стероїдів?
- A. Збільшення товщини шкіри.
  - B. Посилення пігментації волосся.
  - C. Посилення синтезу колагену.
  - D. Атрофія шкіри.
9. Якого принципу слід дотримуватися при призначенні топічних глюкокортикоїдів дітям?
- A. Використовувати найсильніші препарати для швидкого ефекту.
  - B. Призначати мінімально ефективні дози коротким курсом.
  - C. Застосовувати тривалі курси без перерв.
  - D. Не обмежувати площу нанесення.
10. Яке ускладнення можливе при різкій відміні топічних глюкокортикоїдів після тривалого застосування?
- A. Гіпоглікемія.
  - B. Синдром відміни з рецидивом дерматиту.
  - C. Лейкопенія.
  - D. Анемія.

## Тема 6. ІМУНОТРОПНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ.

### 1. Актуальність та мета вивчення теми.

Імунна система відіграє ключову роль у підтриманні гомеостазу організму, захисті від інфекційних агентів, пухлинних клітин та контролі аутоімунних процесів. У сучасних умовах спостерігається зростання частоти первинних та вторинних імунодефіцитних станів, аутоімунних захворювань, алергічної патології, онкологічних хвороб, а також збільшення кількості трансплантацій органів.

Імунотропні лікарські засоби широко застосовуються в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей: терапевтів, педіатрів, ревматологів, онкологів, інфекціоністів, трансплантологів. Їх раціональне використання дозволяє коригувати імунну відповідь: як підвищувати її при імунодефіцитах, так і пригнічувати при аутоімунних процесах або для профілактики відторгнення трансплантата.

Нераціональне застосування імунотропних засобів може призводити до тяжких ускладнень: генералізованих інфекцій, мієлосупресії, токсичного ураження печінки та нирок, онкогенного ризику. Тому глибоке розуміння механізмів їх дії, показань, протипоказань та лікарських взаємодій є необхідною складовою професійної підготовки здобувача вищої освіти медичного профілю.

**Метою** вивчення теми є формування у здобувачів вищої освіти цілісного уявлення про фармакологічні характеристики імунотропних лікарських засобів, їх класифікацію, механізми дії, клінічне застосування та принципи безпечного і раціонального призначення.

Здобувач вищої освіти повинен:

- орієнтуватися в класифікації імунотропних лікарських засобів та їх фармакологічних характеристиках;
- розуміти механізми впливу препаратів на клітинну та гуморальну ланки імунної системи;
- аналізувати показання та протипоказання до призначення імунотерапії;
- оцінювати можливі побічні реакції та ризики ускладнень;
- враховувати лікарські взаємодії при комбінованому застосуванні препаратів;
- обґрунтовувати вибір імунотропного засобу залежно від клінічної ситуації;
- враховувати вікові особливості та супутню патологію при призначенні лікування;
- здійснювати клініко-фармакологічний аналіз безпечності та ефективності імунотерапії.

## 2. Інформаційний матеріал.

### 2.1. Класифікація.

Група	Представник	Шляхи введення	Метаболізм	Виведення	Період напіввиведення
Імуностимулятори	Інтерферон-α	П/ш, в/м, в/в	Біотрансформація в печінці	Виводиться переважно нирками у вигляді метаболітів	2–6 год
	Левамізол	Перорально	Метаболізується в печінці	Виводиться нирками у вигляді метаболітів	3–4 год
	Тимоген	В/м, інтраназально	Піддається тканинному ферментативному гідролізу	Виводиться нирками у вигляді метаболітів	Короткий
Імуномодулятори	Поліоксидоній	В/м, в/в, сублінгвально	Частково метаболізується в організмі	Виводиться переважно нирками	18–36 год
	Бактеріальні лізати	Перорально, інтраназально	Системний метаболізм мінімальний	Виводяться через кишечник	Не визначається
Імуносупресори	Циклоспорин	Перорально, в/в	Інтенсивно метаболізується в печінці за участю ферментів цитохрому P450	Виводиться переважно з жовчю у вигляді метаболітів	6–20 год
	Такролімус	Перорально, в/в, місцево (мазі)	Метаболізується в печінці ферментами цитохрому P450	Виводиться переважно з жовчю у вигляді метаболітів	Близько 12 год
	Азатиоприн	Перорально	Метаболізується в печінці з утворенням активних метаболітів	Виводиться нирками у вигляді метаболітів	Близько 5 год
	Метотрексат	Перорально, п/ш, в/м, в/в	Частково метаболізується в печінці	Виводиться переважно нирками у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів	6–8 год
	Преднізолон	Перорально, в/в, в/м	Метаболізується в печінці	Виводиться нирками у вигляді метаболітів	2–4 год
Імуноглобуліни	Імуноглобулін людини нормальний	В/в, в/м	Піддається протеолітичному катаболізму в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи	Розщеплюється до амінокислот з подальшою реутилізацією; не виводиться у незміненому вигляді	21–28 діб
Моноклональні антитіла	Інфліксимаб	В/в	Піддається протеолітичному катаболізму в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи	Розщеплюється до пептидів та амінокислот з подальшою реутилізацією	8–10 діб
	Ритуксимаб	В/в	Піддається протеолітичному катаболізму в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи	Розщеплюється до пептидів та амінокислот з подальшою реутилізацією	18–22 доби
	Тоцилізумаб	В/в, п/ш	Піддається протеолітичному катаболізму в клітинах мононуклеарної фагоцитарної системи	Розщеплюється до амінокислот з подальшою реутилізацією	10–13 діб

### 2.2. Механізм дії.

Механізм дії імунотропних препаратів полягає у цілеспрямованому впливі на різні ланки імунної системи – клітинну, гуморальну та систему цитокінів. Залежно від фармакологічної групи вони можуть стимулювати, модулювати або пригнічувати імунну відповідь.

✓ **Імуностимулятори:**

- активують проліферацію та диференціацію Т- і В-лімфоцитів;
- підвищують функціональну активність макрофагів і нейтрофілів;
- стимулюють синтез інтерлейкінів та інтерферонів;
- посилюють протівірусний та протипухлинний захист;
- інтерферони зв'язуються зі специфічними рецепторами клітин й індукують синтез білків, що пригнічують реплікацію вірусів.

✓ **Імуномодулятори:**

• відновлюють порушений баланс між клітинною та гуморальною ланками імунітету;

- регулюють продукцію цитокінів;
- підвищують фагоцитарну активність;
- посилюють синтез секреторного імуноглобуліну А на слизових оболонках. Їх дія є нормалізуючою, а не виключно стимулюючою.

✓ **Імуносупресори:**

- інгібують проліферацію імунокомпетентних клітин;
- блокують синтез інтерлейкіну-2 та інших цитокінів;
- пригнічують активацію Т-лімфоцитів;
- зменшують продукцію антитіл.

Інгібітори кальциневрину блокують внутрішньоклітинну передачу сигналу активації Т-клітин.

Антиметаболіти порушують синтез ДНК і проліферацію лімфоцитів.

Глюкокортикостероїди пригнічують експресію генів прозапальних медіаторів.

✓ **Імуноглобуліни:**

- забезпечують пасивний імунітет шляхом введення готових антитіл;
- нейтралізують токсини, віруси та бактерії;
- блокують аутоантитіла;
- можуть пригнічувати аутоімунне запалення через імунорегуляторні механізми.

✓ **Моноклональні антитіла:**

- селективно зв'язуються з конкретними антигенами або рецепторами;
- блокують прозапальні цитокіни (наприклад ФНП $\alpha$ );
- викликають лізис патологічних клітин через активацію комплементу;
- пригнічують аутоімунні механізми без тотального пригнічення імунітету.

## **2.3. Основні і побічні ефекти.**

### **2.3.1. Основні ефекти.**

**Імуностимулятори:**

- підвищення резистентності організму до вірусних і бактеріальних інфекцій;
- активація клітинного імунітету (Т-лімфоцити, НК-клітини);
- посилення фагоцитозу;

- стимуляція синтезу інтерферонів;
- зменшення частоти рецидивів інфекцій.

#### **Імуномодулятори:**

- нормалізація порушеної імунної відповіді;
- відновлення балансу між клітинною та гуморальною ланками імунітету;
- підвищення продукції секреторного імуноглобуліну А;
- зменшення тривалості та тяжкості запальних процесів.

#### **Імуносупресори:**

- пригнічення патологічної аутоімунної реакції;
- зменшення запального процесу;
- профілактика відторгнення трансплантата;
- зниження продукції аутоантитіл;
- контроль гіперергічних реакцій.

#### **Імуноглобуліни:**

- формування пасивного імунітету;
- нейтралізація токсинів і вірусів;
- зниження активності аутоімунних процесів;
- профілактика інфекцій у пацієнтів з імунодефіцитом.

#### **Моноклональні антитіла:**

- селективне блокування прозапальних цитокінів;
- зменшення аутоімунного запалення;
- руйнування патологічних клітин;
- контроль хронічних імунозапальних захворювань.

### **2.3.2. Побічні ефекти.**

Побічні реакції залежать від групи препарату та ступеня впливу на імунну систему.

#### **Загальні можливі реакції:**

- алергічні реакції (кропив'янка, бронхоспазм);
- лихоманка;
- грипоподібний синдром;
- місцеві реакції у місці введення.

#### **Імуностимулятори:**

- гіпертермія;
- загострення аутоімунних захворювань;
- алергічні реакції;
- головний біль.

#### **Імуномодулятори:**

- диспепсичні явища;
- алергічні реакції;
- короткочасне підвищення температури.

**Імуносупресори:**

- підвищений ризик бактеріальних, вірусних та грибкових інфекцій;
- мієлосупресія (лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія);
- гепатотоксичність;
- нефротоксичність;
- артеріальна гіпертензія;
- підвищений ризик злоякісних новоутворень при тривалому застосуванні.

**Імуноглобуліни:**

- головний біль;
- лихоманка;
- тромбоемболічні ускладнення (рідко);
- асептичний менінгіт (рідко);

**Моноклональні антитіла:**

- інфузійні реакції;
- реактивація латентних інфекцій;
- цитопенії;
- рідко – анафілаксія.

**Клінічно важливі аспекти:**

- при імуносупресії протипоказані живі вакцини;
- необхідний регулярний контроль загального аналізу крові;
- контроль функції печінки та нирок при тривалій терапії;
- перед призначенням біологічних препаратів рекомендований скринінг на латентні інфекції.

**2.4. Показання та протипоказання.**

Імунотропні лікарські засоби призначаються з урахуванням стану імунної системи, характеру патологічного процесу та співвідношення користь / ризик.

**2.4.1. Показання.****Імуностимулятори:**

- первинні та вторинні імунодефіцитні стани;
- часті рецидивуючі вірусні та бактеріальні інфекції;
- хронічні інфекційні захворювання;
- період реконвалесценції після тяжких інфекцій;
- профілактика сезонних вірусних захворювань.

**Імуномодулятори:**

- порушення клітинної або гуморальної ланки імунітету;
- рецидивуючі інфекції верхніх дихальних шляхів;
- хронічні запальні захворювання;
- комплексна терапія інфекційних процесів.

### **Імуносупресори:**

- аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, васкуліти);
- профілактика та лікування відторгнення трансплантата;
- тяжкі алергічні реакції;
- імунозапальні захворювання кишечника;
- онкологічні захворювання (деякі групи препаратів).

### **Імуноглобуліни:**

- первинні імунодефіцити;
- вторинні імунодефіцити;
- екстрена профілактика інфекцій (правець, сказ, гепатит В);
- імунна тромбоцитопенія.
- синдром Кавасакі.

### **Моноклональні антитіла:**

- ревматоїдний артрит;
- псоріаз;
- хвороба Крона;
- онкогематологічні захворювання;
- інші аутоімунні хвороби.

### **2.4.2. Протипоказання.**

#### **Загальні:**

- індивідуальна гіперчутливість до препарату;
- важкі алергічні реакції в анамнезі;
- гострі інфекційні захворювання (для імуностимуляторів).

#### **Для імуностимуляторів:**

- аутоімунні захворювання в активній фазі;
- вагітність (для окремих препаратів);
- лихоманка невстановленої етіології.

#### **Для імуносупресорів:**

- активні інфекції;
- тяжкі порушення функції печінки та нирок;
- виражена лейкопенія;
- онкологічні захворювання (для окремих груп);
- вагітність (для більшості цитостатиків).

#### **Для імуноглобулінів:**

- дефіцит імуноглобуліну А з антитілами до нього;
- тяжкі алергічні реакції на білкові препарати.

#### **Для моноклональних антитіл:**

- активні або латентні тяжкі інфекції;
- туберкульоз (без попереднього лікування);
- тяжка серцева недостатність (для окремих препаратів).

Перед призначенням імуносупресорів та біологічної терапії необхідний скринінг на туберкульоз та вірусні гепатити. Живі вакцини протипоказані під час імуносупресивної терапії. Під час лікування необхідний регулярний лабораторний контроль.

## **2.5. Лікарські взаємодії.**

Імунотропні лікарські засоби характеризуються значною кількістю клінічно важливих лікарських взаємодій, що обумовлено їх впливом на імунну систему, систему ферментів цитохрому P450, процеси кровотворення та ризик розвитку інфекційних ускладнень.

✓ Інгібітори кальциневрину, зокрема циклоспорин та такролімус, метаболізуються за участю ферментів цитохрому P450. Препарати, що інгібують ці ферменти (макроліди, азольні протигрибкові засоби, деякі блокатори кальцієвих каналів), підвищують їх концентрацію в крові та ризик токсичних ефектів. Індуктори ферментів (рифампіцин, деякі протисудомні засоби) знижують їх ефективність. Комбінація з нефротоксичними препаратами підвищує ризик ураження нирок.

✓ Антиметаболіти, такі як азатіоприн та метотрексат, можуть викликати виражену мієлосупресію при поєднанні з іншими цитостатичними засобами. Одночасне застосування азатіоприну з алопуринолом значно підвищує ризик токсичності. Метотрексат у комбінації з нестероїдними протизапальними засобами підвищує ризик нефротоксичності та гематологічних ускладнень.

✓ Глюкокортикостероїди, зокрема преднізолон, потенціюють гіперглікемічну дію, підвищують ризик шлунково-кишкових ускладнень при поєднанні з нестероїдними протизапальними засобами та знижують ефективність вакцинації.

✓ Моноклональні антитіла, такі як Інфліксимаб та Ритуксимаб, не рекомендується застосовувати одночасно з іншими біологічними імуносупресорами через високий ризик тяжких інфекцій. Під час лікування протипоказане введення живих вакцин.

✓ Імуноглобуліни можуть знижувати ефективність живих вакцин, тому вакцинацію необхідно відтермінувати після їх введення.

## **2.6. Особливості застосування у різних вікових групах.**

Призначення імунотропних лікарських засобів має здійснюватися з урахуванням вікових особливостей імунної відповіді та фармакокінетичних змін в організмі.

✓ У дітей імунна система перебуває у процесі формування, тому застосування імуностимуляторів та імуномодуляторів повинно бути обґрунтованим. Дози більшості препаратів розраховуються відповідно до маси тіла або площі поверхні тіла. Імуносупресори та цитостатики застосовуються з обережністю

через ризик пригнічення росту, порушення кровотворення та підвищеної схильності до інфекцій. Під час імуносупресивної терапії живі вакцини протипоказані.

✓ В осіб похилого віку спостерігається зниження імунологічної реактивності, що поєднується з віковими змінами функції печінки та нирок. Це може призводити до накопичення препаратів і підвищення ризику токсичних ефектів. Часта супутня медикаментозна терапія збільшує ймовірність лікарських взаємодій, тому необхідний регулярний лабораторний контроль та індивідуальна корекція доз.

✓ У вагітних більшість цитостатичних імуносупресорів протипоказані через потенційний тератогенний ефект. Глюкокортикостероїди та окремі біологічні препарати можуть застосовуватися лише за життєвими показаннями після оцінки співвідношення користь / ризик.

✓ У пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок можливе накопичення лікарських засобів і підвищення токсичності, що потребує корекції дози та регулярного моніторингу біохімічних показників крові.

### **3. Контрольні питання.**

1. Дайте визначення імунотропним лікарським засобам та охарактеризуйте їх основні фармакологічні групи.

2. У чому полягають відмінності між імуностимуляторами, імуномодуляторами та імуносупресорами?

3. Опишіть механізм дії інгібіторів кальциневрину та їх клінічне значення.

4. Які основні побічні ефекти характерні для імуносупресивної терапії та які заходи безпеки необхідно застосовувати під час лікування?

5. Які лікарські взаємодії є клінічно значущими при застосуванні імунотропних препаратів і чому під час імуносупресії протипоказані живі вакцини?

### **4. Ситуаційні задачі.**

**1.** Пацієнт 42 років переніс трансплантацію нирки. Після операції отримує комбіновану імуносупресивну терапію. Через 2 тижні з'явилися підвищення артеріального тиску, підвищення рівня креатиніну, тремор рук.

#### **Питання:**

1. Який препарат з групи імуносупресорів найімовірніше викликає такі побічні ефекти?

2. До якої фармакологічної групи він належить?

3. Який механізм його дії?

4. Які основні лікарські взаємодії характерні для цього препарату?

**2.** Жінка 35 років з діагнозом ревматоїдний артрит отримує базисну терапію. Через декілька місяців лікування з'явилися слабкість, виражена анемія та лейкопенія.

**Питання:**

1. Який препарат найімовірніше застосовується?
2. До якої групи він належить?
3. Який механізм розвитку побічних ефектів?
4. Які лабораторні показники необхідно контролювати?

3. Пацієнт 28 років із хворобою Крона отримує біологічну терапію. Перед початком лікування лікар направив його на обстеження щодо латентного туберкульозу.

**Питання:**

1. Який препарат може бути призначений?
2. До якої фармакологічної групи він належить?
3. Чому необхідний скринінг на туберкульоз?
4. Які вакцини протипоказані під час терапії?

**5. Тестові завдання.**

1. Який із наведених препаратів належить до інгібіторів кальциневрину та застосовується для профілактики відторгнення трансплантата?

*A. Метотрексат.*

*C. Циклоспорин.*

*B. Азатиоприн.*

*D. Преднізолон.*

2. Який механізм імуносупресивної дії метотрексату при лікуванні аутоімунних захворювань?

*A. Блокада рецепторів TNF- $\alpha$ .*

*B. Інгібування дигідрофолатредуктази та порушення синтезу ДНК.*

*C. Активація T-лімфоцитів.*

*D. Стимуляція продукції інтерлейкіну-2.*

3. Який препарат доцільно застосовувати для тривалої профілактики відторгнення трансплантата після операції?

*A. Левамизол.*

*C. Поліоксидоній.*

*B. Інтерферон- $\alpha$ .*

*D. Такролімус.*

4. Який побічний ефект найбільш характерний для інгібіторів кальциневрину при тривалому застосуванні?

*A. Виражена гіпоглікемія.*

*B. Нефротоксичність та підвищення артеріального тиску.*

*C. Брадикардія.*

*D. Гіпотиреоз.*

5. Який фармакологічний ефект забезпечують препарати нормального людського імуноглобуліну?

*A. Формування активного імунітету шляхом стимуляції антитілоутворення.*

*B. Формування пасивного імунітету шляхом введення готових антитіл.*

*C. Блокада синтезу цитокінів.*

*D. Пригнічення проліферації лімфоцитів.*

- 6.** Яке моноклональне антитіло застосовується для блокування фактора некрозу пухлини- $\alpha$  при ревматоїдному артриті?
- A. Інфліксимаб. C. Метотрексат.*  
*B. Ритуксимаб. D. Азатиоприн.*
- 7.** Яке з наведених обмежень є обов'язковим під час проведення імуносупресивної терапії?
- A. Обмеження прийому білкової їжі.*  
*B. Заборона застосування живих вакцин.*  
*C. Підвищення дози антибіотиків.*  
*D. Обмеження фізичної активності.*
- 8.** До якої фармакологічної групи належить азатиоприн та який його основний ефект?
- A. Інгібітор кальциневрину – блокада інтерлейкіну-2.*  
*B. Антиметаболіт – пригнічення синтезу пуринів.*  
*C. Імуностимулятор – активація макрофагів.*  
*D. Інтерферон – протівірусна дія.*
- 9.** Який лабораторний показник необхідно регулярно контролювати під час лікування метотрексатом з метою попередження ускладнень?
- A. Рівень глюкози крові.*  
*B. Загальний аналіз крові та печінкові ферменти.*  
*C. Рівень кальцію.*  
*D. Ліпідний профіль.*
- 10.** Який механізм дії характерний для ритуксимабу при лікуванні онкогематологічних та аутоімунних захворювань?
- A. Блокада рецепторів інтерлейкіну-6.*  
*B. Інгібування синтезу фолієвої кислоти.*  
*C. Руйнування CD20-позитивних В-лімфоцитів.*  
*D. Стимуляція фагоцитозу.*

### КЛЮЧІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

№ теми	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>1</b>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>B</i>
<b>2</b>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>D</i>
<b>3</b>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>D</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>A</i>
<b>4</b>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>D</i>	<i>D</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>B</i>	<i>D</i>
<b>5</b>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>D</i>	<i>B</i>	<i>B</i>
<b>6</b>	<i>C</i>	<i>B</i>	<i>D</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>C</i>

## ЛІТЕРАТУРА

1. Фармакологія : підручник для студентів медичних факультетів / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Л. І. Казак та ін. 4-те вид. Вінниця : Нова Книга, 2017. 784 с.
2. Фармакологія за Рангом і Дейлом : пер. 9-го англ. вид. : у 2 т. Т. 1 / Дж. М. Ріттер, Р. Флавер, Г. Гендерсон, Ю. К. Лоук, Д. Мак'юен, Г. П. Ранг ; наук. ред. пер. : Г. Зайченко, М. Хайтович. Київ : ВСВ «Медицина», 2021. XII, 588 с.
3. Фармакологія за Рангом і Дейлом : пер. 9-го англ. вид. : у 2 т. Т. 2 / Дж. М. Ріттер, Р. Флавер, Г. Гендерсон, Ю. К. Лоук, Д. Мак'юен, Г. П. Ранг ; наук. ред. пер. : Г. Зайченко, М. Хайтович. Київ : ВСВ «Медицина», 2022. X, 342 с.
4. Фармакологія з основами патології : підручник / Ю. М. Колесник, І. С. Чекман, І. Ф. Беленічев та ін. Вінниця : Нова Книга, 2021. 472 с.
5. Samura I. B., Belenichev I. F., Nerush A. V. Pharmacology : textbook for English-speaking students of higher medical institutions / Zaporizhzhia State Medical University. Vinnytsia : Nova Knyha, 2020. 632 p.
6. Скакун М. П., Посохова К. А. Основи фармакології з рецептурою : підручник. 3-тє вид., без змін. Тернопіль : ТНМУ, 2025. 608 с.
7. Нековаль І. В., Казанюк Т. В. Фармакологія : підручник. 10-те вид., переробл. і доповн. Київ : ВСВ «Медицина», 2022. 552 с.
8. Годован В. В. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / за ред. В. Й. Кресюна. 2-ге вид. Вінниця : Нова Книга, 2025. 464 с.
9. Побічна дія ліків : підручник для студентів вищих закладів медичної освіти / І. Ф. Беленічев, Н. О. Горчакова, Н. В. Бухтіарова та ін. ; Запорізький державний медичний університет. Вінниця : Нова Книга, 2021. 360 с.

## **Навчальне видання**

Дунаєва Інна Павлівна  
Кривошапка Олександр Вікторович  
Паутіна Олена Ігорівна  
Дорошенко Оксана Миколаївна  
Шаповал Ольга Миколаївна  
Руда Наталія Григорівна

# **ФАРМАКОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН, ПРИГНІЧЕННЯ ЗАПАЛЕННЯ Й ІМУННИХ РЕАКЦІЙ**

*Навчально-методичний посібник  
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти  
за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія»  
другого (магістерського) рівня*

Відповідальний за випуск    І. П. Дунаєва



Редактор М. В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 8,0. Зам. № 26-17.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.