

ТЕМА 1. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. ПОЛІПРАГМАЗІЯ, ПОЛІФАРМАЦІЯ. ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЇХ МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ. ЛІКАРСЬКІ ПОМИЛКИ

Зміст теми

Поняття про побічну дію та побічну реакцію лікарських засобів. Класифікація побічних реакцій (типи А–F). Серйозні та несерйозні побічні реакції. Відсутність ефективності лікарського засобу як окрема категорія у фармаконагляді.

Поліпрагмазія та поліфармація: визначення, причини, клінічні наслідки, ризик розвитку ADR у пацієнтів із мультиморбідністю.

Лікарські помилки: види, механізми виникнення, роль у формуванні побічних реакцій.

Оцінка причинно-наслідкового зв'язку (WHO-UMC, шкала Наранжо). Принципи оцінки співвідношення користь/ризик.

Знати:

- Сутність та клінічне значення побічних реакцій лікарських засобів у системі фармаконагляду.
- Класифікацію ADR та їх патогенетичні механізми.
- Причини розвитку небажаних реакцій при поліпрагмазії та поліфармації.
- Поняття «відсутність ефективності» та його значення для клінічної практики.
- Види лікарських помилок і їхній вплив на безпеку фармакотерапії.
- Принципи оцінки причинно-наслідкового зв'язку та співвідношення користь/ризик.

Вміти:

- Проводити клінічний аналіз ситуації щодо можливого розвитку побічної реакції.
- Визначати потенційні фактори ризику при поліпрагмазії.
- Оцінювати причинно-наслідковий зв'язок розвитку ADR із застосуванням відповідних алгоритмів.
- Диференціювати відсутність ефективності від лікарської помилки або фармакогенетичних особливостей.
- Формулювати обґрунтоване рішення щодо продовження, корекції або відміни терапії.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ **Клінічна фармакологія** – раціональна фармакотерапія, оцінка benefit/risk.
- ✓ **Терапія, кардіологія, геріатрія** – поліпрагмазія у пацієнтів із мультиморбідністю.
- ✓ **Сімейна медицина** – моніторинг ефективності та безпеки лікування.
- ✓ **Медична генетика** – фармакогенетичні чинники відсутності ефективності.
- ✓ **Організація охорони здоров'я** – профілактика лікарських помилок, система фармаконагляду.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
Побічна реакція (ADR)	Небажана та шкідлива реакція, що виникає при застосуванні лікарського засобу у звичайних дозах.
Серйозна побічна реакція	Реакція, що призводить до смерті, загрожує життю, потребує госпіталізації або її подовження.
Поліпрагмазія	Одночасне застосування ≥ 5 лікарських засобів.
Поліфармація	Нераціональне призначення великої кількості лікарських засобів без достатніх показань.
Відсутність ефективності	Недосягнення очікуваного терапевтичного результату при правильному застосуванні препарату.
Лікарська помилка	Ненавмисна помилка на будь-якому етапі призначення, відпуску або застосування лікарського засобу.
Benefit/Risk	Співвідношення очікуваної користі лікування до потенційного ризику

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнт 74 років отримує 7 лікарських засобів з приводу артеріальної гіпертензії, ІХС та цукрового діабету. З'явилися запаморочення та падіння.

Потрібно визначити:

1. Можливі причини розвитку клінічних симптомів.
2. Чи є ситуація проявом ADR або лікарської взаємодії.
3. Наявність поліпрагмазії чи поліфармації.
4. Алгоритм оцінки причинно-наслідкового зв'язку.
5. Пропозиції щодо корекції фармакотерапії.

Клінічний кейс №2

Проблема:

Пацієнт 52 років приймає антигіпертензивний препарат у стандартній дозі протягом 3 місяців, однак стабільного контролю АТ не досягнуто.

Потрібно визначити:

1. Можливі причини відсутності терапевтичного ефекту.
2. Чи може мати місце лікарська взаємодія або фармакогенетичний чинник.
3. Чи є ситуація проявом лікарської помилки.
4. Подальшу тактику ведення пацієнта.

Клінічний кейс №3

Проблема:

Пацієнту після госпіталізації призначено антикоагулянт. Через декілька днів виникла кровотеча.

Потрібно визначити:

1. Чи могла мати місце лікарська помилка (дозування, взаємодія, моніторинг).
2. Тип можливого ускладнення.
3. Чи є ситуація серйозною побічною реакцією.
4. Алгоритм подальших дій лікаря.
5. Необхідність повідомлення до системи фармаконагляду.

Література

1. Basic & Clinical Pharmacology. 16th Edition / Katzung B.G., Masters S.B., Trevor A.J. – McGraw-Hill, 2024.
2. Rang and Dale's Pharmacology. 10th edition. – Elsevier, 2023.
3. Essentials Of Medical Pharmacology. 9th edition / K.D. Tripathi. – Jaypee Brothers Medical Publishers, 2025.
4. Побічна дія ліків. Навчальний посібник / К.А. Посохова, О.М. Олешук, М.М. Корда. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.
5. Побічна дія ліків : підручник / І.Ф. Беленічев та ін. – Вінниця : Нова Книга, 2021.

ТЕМА 2. ПОБІЧНІ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Зміст теми

Побічні реакції лікарських засобів, що впливають на центральну та периферичну нервову систему. Нейротоксичність, лікарсько-індуковані когнітивні порушення, делірій. Побічні ефекти антидепресантів, антипсихотиків, протиепілептичних засобів, бензодіазепінів та опіоїдних анальгетиків.

Серотоніновий синдром, нейролептичний злякисний синдром, синдром відміни. Метаболічні порушення на фоні антипсихотичної терапії.

Оцінка причинно-наслідкового зв'язку при розвитку неврологічних побічних реакцій. Особливості фармакотерапії у пацієнтів похилого віку.

Знати:

- Основні види побічних реакцій лікарських засобів, що впливають на нервову систему.
- Механізми розвитку нейротоксичних ефектів.
- Клінічні прояви серотонінового синдрому та нейролептичного злякисного синдрому.
- Причини виникнення лікарсько-індукованих когнітивних порушень.
- Особливості фармакотерапії у пацієнтів літнього віку.
- Принципи оцінки причинно-наслідкового зв'язку при неврологічних ADR.

Вміти:

- Розпізнавати клінічні прояви побічних реакцій з боку нервової системи.
- Диференціювати токсичний ефект, синдром відміни та прогресування основного захворювання.
- Оцінювати ризик розвитку нейротоксичних реакцій у пацієнтів групи ризику.
- Аналізувати можливу лікарську взаємодію, що призводить до неврологічних ускладнень.
- Формулювати тактику корекції фармакотерапії з урахуванням benefit/risk.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ **Неврологія** – диференціальна діагностика судом, делірію, когнітивних порушень.
- ✓ **Психіатрія** – побічні ефекти антипсихотиків та антидепресантів.
- ✓ **Геріатрія** – ризики седативних засобів у літніх пацієнтів.
- ✓ **Анестезіологія та інтенсивна терапія** – серотоніновий синдром, нейролептичний злякисний синдром.
- ✓ **Клінічна фармакологія** – лікарські взаємодії та оцінка ADR.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
Нейротоксичність	Шкідливий вплив лікарського засобу на структури нервової системи.
Серотоніновий синдром	Потенційно небезпечний стан, зумовлений надлишковою серотонінергічною активністю.
Нейролептичний злякисний синдром	Рідкісне, але тяжке ускладнення терапії антипсихотиками.
Лікарсько-індукований делірій	Гострий розлад свідомості, спричинений медикаментозним впливом.
Синдром відміни	Сукупність симптомів, що виникають після раптового припинення терапії.
Екстрапірамідні реакції	Порушення рухової активності, пов'язані з блокадою дофамінових рецепторів.

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнт 45 років приймає селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (СИЗС).

Після додавання трамадолу з'явилися гіпертермія, тремор, пітливість та психомоторне збудження.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний клінічний синдром.
2. Механізм розвитку ускладнення.
3. Тип ADR.
4. Категорію причинно-наслідкового зв'язку (WHO-UMC).
5. Алгоритм невідкладних дій.

Клінічний кейс №2

Проблема:

Пацієнтка 68 років після призначення бензодіазепіну скаржиться на сонливість, сплутаність свідомості та порушення координації.

Потрібно визначити:

1. Можливий механізм розвитку симптомів.
2. Фактори ризику у даному випадку.
3. Чи є ситуація проявом нейротоксичності.
4. Тактику корекції терапії.
5. Профілактичні заходи.

Клінічний кейс №3

Проблема:

Пацієнт 32 років отримує антипсихотичний препарат. Через 2 тижні з'явилися ригідність м'язів, гіпертермія та порушення свідомості.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний синдром.
2. Патогенетичний механізм.
3. Чи є це серйозною побічною реакцією.
4. Алгоритм подальших дій.
5. Необхідність повідомлення до системи фармаконагляду.

Література

1. Chiew A.L., Isbister G.K. Management of serotonin syndrome (toxicity) // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2024. – 26 Jun. (Epub ahead of print). – DOI: 10.1111/bcp.16152.
2. Simon L.V., Keenaghan M. Serotonin Syndrome // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024.
3. Sweileh W.M. Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome: similarities and differences // Orphanet J. Rare Dis. – 2024.
4. Baldwin D.S., Aitchison K., Bateson A. et al. Benzodiazepines: risks and benefits // Br. J. Psychiatry. – 2021. – Vol. 219. – P. 453–460.
5. Tampi R.R., Tampi D.J., Balachandran S. Antipsychotic-induced metabolic and neurologic adverse effects in older adults // Drugs Aging. – 2020. – Vol. 37. – P. 613–626.
6. Basic & Clinical Pharmacology / B.G. Katzung, S.B. Masters, A.J. Trevor. – 16th ed. – New York : McGraw-Hill, 2024.
7. Rang and Dale's Pharmacology. – 10th ed. – London : Elsevier, 2023.
8. Essentials of Medical Pharmacology / K.D. Tripathi. – 9th ed. – New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2025.
9. Побічна дія ліків : навч. посіб. / К.А. Посохова та ін. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.

ТЕМА 3. ПОБІЧНІ ДІЇ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ

Зміст теми

Побічні реакції антибактеріальних, протигрибкових, противірусних та протипухлинних лікарських засобів. Механізми розвитку токсичних ефектів хіміотерапевтичних препаратів.

Анафілактичні реакції на антибіотики. Псевдомембранозний коліт. Нефротоксичність, гепатотоксичність, ототоксичність. Кристалурія при застосуванні сульфаніламідів.

Хіміотерапевтично-індукована периферична нейропатія.

Проблема антибіотикорезистентності. Принципи раціонального застосування антибактеріальних препаратів (antibiotic stewardship).

Оцінка причинно-наслідкового зв'язку при розвитку побічних реакцій хіміотерапевтичних засобів.

Знати:

- Основні види побічних реакцій антибактеріальних та інших хіміотерапевтичних препаратів.
- Механізми розвитку анафілактичних реакцій.
- Патогенез антибіотик-асоційованої діареї та псевдомембранозного коліту.
- Причини розвитку нефро-, гепато- та нейротоксичності.
- Принципи раціональної антибіотикотерапії.
- Значення антибіотикорезистентності для клінічної практики.
- Критерії оцінки причинно-наслідкового зв'язку (WHO-UMC).

Вміти:

- Розпізнавати клінічні прояви побічних реакцій хіміотерапевтичних засобів.
- Диференціювати алергічну реакцію від токсичного ефекту.
- Оцінювати ризик розвитку ускладнень антибіотикотерапії.
- Аналізувати можливі лікарські взаємодії.
- Формулювати обґрунтовану тактику корекції терапії.
- Оцінювати доцільність повідомлення до системи фармаконагляду.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ **Інфекційні хвороби** – раціональна антибіотикотерапія.
- ✓ **Гастроентерологія** – антибіотик-асоційований коліт.
- ✓ **Нефрологія** – нефротоксичні ефекти.
- ✓ **Онкологія** – токсичність протипухлинної терапії.
- ✓ **Клінічна мікробіологія** – антибіотикорезистентність.
- ✓ **Алергологія** – анафілактичні реакції.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
Антибіотик-асоційована діарея	Діарея, що виникає внаслідок порушення мікробіоти при застосуванні антибіотиків.
Псевдомембранозний коліт	Тяжке ураження товстої кишки, пов'язане з <i>Clostridioides difficile</i> .
Анафілаксія	Гостра системна реакція гіперчутливості негайного типу.
Нефротоксичність	Токсичне ураження нирок лікарським засобом.
Хіміотерапевтично-індукована нейропатія	Периферичне ураження нервової системи, пов'язане з протипухлинною терапією.
Antibiotic stewardship	Система заходів раціонального використання антибіотиків.

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнту після призначення β-лактамного антибіотика раптово стало важко дихати, з'явилась гіпотензія та генералізована кропив'янка.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний клінічний стан.
2. Механізм розвитку реакції.
3. Тип ADR.
4. Категорію причинно-наслідкового зв'язку (WHO-UMC).
5. Алгоритм невідкладних дій.

Клінічний кейс №2**Проблема:**

Пацієнт після 10-денного курсу антибіотикотерапії скаржиться на водянисту діарею, біль у животі та підвищення температури.

Потрібно визначити:

1. Можливий діагноз.
2. Патогенетичний механізм.
3. Чи є це побічною реакцією.
4. Тактику ведення пацієнта.
5. Необхідність повідомлення до фармаконагляду.

Клінічний кейс №3**Проблема:**

Пацієнт, який отримує протипухлинну терапію, скаржиться на оніміння та поколювання у кінцівках.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний тип ураження.
2. Механізм розвитку.
3. Тип ADR.
4. Тактику корекції терапії.
5. Довгострокові наслідки.

Література

1. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022. – Geneva : WHO, 2022.
2. Giamarellou H., Poulakou G. Antimicrobial Stewardship in the Hospital Setting // *Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12(10). – Art. 1557.
3. Sartelli M. et al. Ten golden rules for optimal antibiotic use in hospital settings // *World J. Emerg. Surg.* – 2023.
4. Curran J., Lo J., Leung V. et al. Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with meta-analysis // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2022.
5. Burgess J., Ferdousi M., Gosalakkal J. et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy // *Cancers (Basel)*. – 2021. – Vol. 13. – Art. 5785.
6. Basic & Clinical Pharmacology / Katzung B.G., Masters S.B., Trevor A.J. – 16th ed. – New York : McGraw-Hill, 2024.
7. Rang and Dale's Pharmacology. – 10th ed. – London : Elsevier, 2023.
8. Essentials of Medical Pharmacology / Tripathi K.D. – 9th ed. – New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2025.
8. Побічна дія ліків : навч. посіб. / Посохова К.А., Олещук О.М., Корда М.М. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.

ТЕМА 4. ПОБІЧНІ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Зміст теми

Побічні реакції антигіпертензивних, антиаритмічних, антиангінальних, гіполіпідемічних та антикоагулянтних засобів.

Ортостатична гіпотензія. Порушення ритму, QT-продовження та torsades de pointes. Дигіталісна інтоксикація. Статин-індукована міопатія. Антикоагулянт-асоційовані кровотечі.

Фармакодинамічні та фармакокінетичні взаємодії. Оцінка причинно-наслідкового зв'язку. Критерії серйозності ADR.

Знати:

- Основні типи побічних реакцій кардіоваскулярних препаратів.
- Механізми розвитку QT-продовження та torsades de pointes.
- Ознаки дигіталісної інтоксикації.
- Патогенез статин-індукованої міопатії.
- Ризики антикоагулянтної терапії.
- Принципи оцінки причинного зв'язку та серйозності ADR.

Вміти:

- Аналізувати клінічні прояви кардіотоксичності.
- Диференціювати фармакологічний ефект від токсичного.
- Оцінювати ризик взаємодій.
- Формулювати тактику корекції терапії.
- Визначати необхідність екстреного втручання та повідомлення до фармаконагляду.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ **Кардіологія** – аритмії, серцева недостатність.
- ✓ **Геріатрія** – ортостатична гіпотензія.
- ✓ **Гематологія** – антикоагулянтна терапія.
- ✓ **Клінічна фармакологія** – лікарські взаємодії.
- ✓ **Невідкладна медицина** – ведення життєво небезпечних станів.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
QT-продовження	Подовження інтервалу QT на ЕКГ, що підвищує ризик torsades de pointes.
Torsades de pointes	Поліморфна шлуночкова тахікардія, пов'язана з подовженням QT.
Дигіталісна інтоксикація	Комплекс симптомів, зумовлений передозуванням серцевих глікозидів.
Статин-індукована міопатія	Ураження м'язів, пов'язане із застосуванням статинів.
Антикоагулянт-асоційована кровотеча	Кровотеча як ускладнення антикоагулянтної терапії.

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнт приймає антиаритмічний препарат. На ЕКГ — подовження інтервалу QT, з'явилося запаморочення.

Потрібно визначити:

1. Потенційне ускладнення.
2. Механізм розвитку.
3. Тип ADR.
4. Категорію причинно-наслідкового зв'язку.
5. Тактику ведення.

Клінічний кейс №2

Проблема:

Пацієнт, який отримує статин, скаржиться на біль у м'язах. Підвищена КФК.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний діагноз.
2. Патогенетичний механізм.
3. Тип ADR.
4. Тактику корекції терапії.
5. Можливі фактори ризику.

Клінічний кейс №3

Проблема:

Пацієнт, який отримує антикоагулянт, госпіталізований із шлунково-кишковою кровотечею.

Потрібно визначити:

1. Тип ускладнення.
2. Можливі причини (доза, взаємодія, моніторинг).
3. Тип ADR.
4. Алгоритм невідкладних дій.
5. Необхідність повідомлення до фармаконагляду.

Література

1. Li D., Zhong H., Zhang Z., et al. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: an update and review // *Frontiers in Pharmacology*. – 2023. – Vol. 14:1259611. – DOI:10.3389/fphar.2023.1259611.
2. Cohagan B., Yousufuddin M. Torsade de Pointes // *StatPearls* (Internet). – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023. – PMID:459388.
3. Wiggins B.S., Backes J.M., Hilleman D.E. Statin-associated muscle symptoms: a review // *Pharmacotherapy*. – 2022. – Vol. 42(5):428–438. – DOI:10.1002/phar.2681.
4. Cha J.J., Hong S.J., Lee H.S., et al. Diagnosis and management of statin-associated muscle symptoms // *Korean Circulation Journal*. – 2024. – DOI:10.4070/kcj.2025.0285.
5. Warden B.A. Assessment and management of statin-associated muscle symptoms: a clinical perspective // *Journal of Clinical Lipidology*. – 2023. – DOI:10.1016/j.jacl.2022.08.009.
6. Falk J., et al. Statins and risk of muscle symptoms: meta-analysis // *PMC* – 2023.
7. *Basic & Clinical Pharmacology* / B.G. Katzung, S.B. Masters, A.J. Trevor. – 16th ed. – New York : McGraw-Hill, 2024.
8. *Rang and Dale's Pharmacology*. – 10th ed. – London : Elsevier, 2023.
9. *Essentials of Medical Pharmacology* / K.D. Tripathi. – 9th ed. – New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2025.
10. Побічна дія ліків : навч. посіб. / К.А. Посохова, О.М. Олещук, М.М. Корда. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.
11. Побічна дія ліків : підручник / І.Ф. Беленічев та ін. – Вінниця : Нова Книга, 2021.

ТЕМА 5. ПОБІЧНІ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ШКТ ТА ДИХАЛЬНУ СИСТЕМУ

Зміст теми

Побічні реакції лікарських засобів, що впливають на органи травлення та дихання.

Гастротоксичність НПЗП. Ульцерогенна дія та ризик шлунково-кишкових кровотеч. Порушення мікробіоти при застосуванні інгібіторів протонної помпи (ІПП). Гіпомагніємія та В12-дефіцит при тривалому застосуванні ІПП.

Гепатотоксичність лікарських засобів. Лікарсько-індуковане ураження печінки (DILI).

Побічні реакції бронходилататорів (β_2 -агоністи): тахікардія, тремор. Інгаляційні глюкокортикостероїди: кандидоз, дисфонія.

Оцінка причинно-наслідкового зв'язку при розвитку гастроінтестинальних та респіраторних ADR.

Знати:

- Основні механізми гастротоксичності НПЗП.
- Причини розвитку DILI.
- Побічні реакції інгібіторів протонної помпи при тривалому застосуванні.
- Механізми побічних ефектів β_2 -агоністів.
- Ризики інгаляційних глюкокортикостероїдів.
- Критерії оцінки причинно-наслідкового зв'язку та серйозності ADR.

Вміти:

- Аналізувати клінічні прояви гастроінтестинальної токсичності.
- Диференціювати лікарське ураження печінки від вірусного гепатиту.
- Оцінювати ризик шлунково-кишкової кровотечі.
- Визначати доцільність тривалої терапії ІПП.
- Формулювати тактику корекції терапії при розвитку респіраторних побічних реакцій.
- Приймати рішення щодо повідомлення до фармаконагляду.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ Гастроентерологія – виразкова хвороба, гепатити.
- ✓ Пульмонологія – бронхообструктивні захворювання.
- ✓ Гематологія – кровотечі.
- ✓ Клінічна фармакологія – оцінка DILI.
- ✓ Сімейна медицина – моніторинг тривалої терапії.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
DILI (Drug-Induced Liver Injury)	Лікарсько-індуковане ураження печінки.
Гастротоксичність	Ураження слизової оболонки ШКТ внаслідок медикаментозного впливу.
ІПП-асоційовані ускладнення	Побічні реакції при тривалому застосуванні інгібіторів протонної помпи.
β_2 -агоніст-індукована тахікардія	Підвищення ЧСС внаслідок стимуляції β_2 -рецепторів.
Кандидоз ротової порожнини	Грибкове ураження слизової при застосуванні інгаляційних ГКС.

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнт тривалий час приймає НПЗП. З'явилися біль у епігастрії та мелена.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний механізм ускладнення.
2. Тип ADR.
3. Чи є це серйозною побічною реакцією.

4. Категорію причинно-наслідкового зв'язку (WHO-УМС).
5. Тактику ведення.

Клінічний кейс №2

Проблема:

Пацієнт отримує інгібітор протонної помпи протягом 1 року. Виявлено гіпомagneмію та зниження рівня вітаміну В12.

Потрібно визначити:

1. Механізм розвитку порушень.
2. Тип АDR.
3. Доцільність продовження терапії.
4. Профілактичні заходи.
5. Необхідність повідомлення до фармаконагляду.

Клінічний кейс №3

Проблема:

Пацієнт із бронхіальною астмою після застосування інгаляційного β 2-агоніста скаржить на серцебиття та тремор.

Потрібно визначити:

1. Механізм розвитку симптомів.
2. Тип АDR.
3. Чи потребує ситуація корекції терапії.
4. Ризики при передозуванні.
5. Алгоритм подальших дій.

Література

1. Targownik L.E., Fisher D.A., Saini S.D. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162, № 4. – P. 1334–1342. – DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.247.
2. Maideen N.M.P. Adverse Effects Associated with Long-Term Use of Proton Pump Inhibitors // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, № 1. – e33556. – DOI: 10.7759/cureus.33556.
3. Joo M.K., Park J.M., Kim B.W. et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition // *Gut and Liver*. – 2020. – DOI: 10.5009/gnl20246.
4. Bielsa-Fernández M.V. et al. The Mexican consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of NSAID-induced gastropathy and enteropathy // *Rev. Gastroenterol. Mex. (Engl. Ed.)*. – 2020. – Vol. 85, № 2. – P. 190–206. – DOI: 10.1016/j.rgm.2019.11.003.
5. McEvoy L., Carr D.F., Pirmohamed M. Pharmacogenomics of NSAID-Induced Upper Gastrointestinal Toxicity // *Frontiers in Pharmacology*. – 2021. – Vol. 12. – Article 684162. – DOI: 10.3389/fphar.2021.684162.
6. Allison R., Guraka P., Kullak-Ublick G.A. Drug induced liver injury – a 2023 update // *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* – 2023. – DOI: 10.1080/10937404.2023.2261848.
7. Miravittles M., Auladell-Rispau A., Monteagudo M. et al. Systematic review on long-term adverse effects of inhaled corticosteroids in the treatment of COPD // *European Respiratory Review*. – 2021. – Vol. 30, № 160. – 210075. – DOI: 10.1183/16000617.0075-2021.
8. Ma L.-H., Jia L., Bai L. et al. Safety outcomes of salbutamol: A systematic review and meta-analysis // *The Clinical Respiratory Journal*. – 2023. – DOI: 10.1111/crj.13711.
9. van Prehn J., Reigadas E., Vogelzang E.H. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2021. – DOI: 10.1016/j.cmi.2021.09.038.
10. Rang and Dale's Pharmacology. – 10th ed. – London : Elsevier, 2023.
11. Essentials of Medical Pharmacology / Tripathi K.D. – 9th ed. – New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2025.
12. Побічна дія ліків : навч. посіб. / Посохова К.А., Олещук О.М., Корда М.М. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2023.

ТЕМА 6. ПОБІЧНІ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ КРОВІ І КРОВОТВОРЕННЯ ТА ВІТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ

Зміст теми

Побічні реакції антикоагулянтів, антиагрегантів, тромболітиків.

Геморагічні ускладнення. Тромбоцитопенія (у тому числі гепарин-індукована тромбоцитопенія).

Агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія лікарського генезу.

Метгемоглобінемія.

Побічні реакції препаратів заліза. Гіпервітамінози (А, D, E, К).

Гіпервітаміноз D та гіперкальціємія.

Оцінка причинно-наслідкового зв'язку при гематологічних ADR.

Знати:

- Механізми розвитку гематологічних побічних реакцій.
- Патогенез гепарин-індукованої тромбоцитопенії (НІТ).
- Причини лікарського агранулоцитозу.
- Механізми гемолітичної анемії (у тому числі при дефіциті G6PD).
- Побічні реакції препаратів заліза.
- Клінічні прояви гіпервітамінозів.
- Критерії серйозності ADR у гематології.

Вміти:

- Інтерпретувати зміни в загальному аналізі крові.
- Диференціювати імунну та токсичну природу ураження крові.
- Оцінювати ризик кровотечі або тромбозу.
- Розпізнавати симптоми гіпервітамінозу.
- Формулювати алгоритм корекції терапії.
- Застосовувати критерії WHO-UMC для оцінки причинного зв'язку.

Міждисциплінарна інтеграція

- ✓ **Гематологія** – анемії, тромбоцитопенії.
- ✓ **Кардіологія** – антикоагулянтна терапія.
- ✓ **Нефрологія** – вплив гіперкальціємії.
- ✓ **Імунологія** – імунні гематологічні реакції.
- ✓ **Педіатрія** – особливості гіпервітамінозів.

Основні поняття і терміни

Термін	Визначення
Гепарин-індукована тромбоцитопенія (НІТ)	Імунна реакція з утворенням антитіл до комплексу гепарин-РF4.
Агранулоцитоз	Різка зниження нейтрофілів ($<0,5 \times 10^9/\text{л}$).
Лікарська гемолітична анемія	Руйнування еритроцитів під впливом ЛЗ.
Метгемоглобінемія	Підвищення рівня метгемоглобіну з порушенням транспорту кисню.
Гіпервітаміноз	Токсичний стан при надмірному надходженні вітамінів.

Завдання для самостійної роботи

Клінічний кейс №1

Проблема:

Пацієнт отримує нефракціонований гепарин. Через 7 днів відзначено зниження тромбоцитів на 60% та ознаки тромбозу.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний стан.
2. Механізм розвитку.
3. Тип ADR.

4. Категорію причинно-наслідкового зв'язку (WHO-UMC).
5. Тактику ведення.

Клінічний кейс №2

Проблема:

Пацієнт приймає препарат із групи анальгетиків. У загальному аналізі крові – різке зниження нейтрофілів.

Потрібно визначити:

1. Ймовірне ускладнення.
2. Механізм розвитку.
3. Тип ADR.
4. Критерії серйозності.
5. Подальшу тактику.

Клінічний кейс №3

Проблема:

Пацієнт тривалий час приймав високі дози вітаміну D. Виявлено гіперкальціємію, слабкість, поліурію.

Потрібно визначити:

1. Ймовірний діагноз.
2. Механізм розвитку.
3. Тип ADR.
4. Тактику корекції.
5. Необхідність повідомлення до фармаконагляду.

Література

1. Warkentin T.E. Heparin-induced thrombocytopenia: Pathogenesis and management // *Br. J. Haematol.* – 2020. – Vol. 190, № 3. – P. e40–e60. – DOI:10.1111/bjh.16664.
2. Cuker A., Arepally G.M., Chong B.H. et al. American Society of Hematology 2024 guidelines for management of heparin-induced thrombocytopenia // *Blood Advances.* – 2024. – Vol. 8, № 12. – P. 2630–2678. – DOI:10.1182/bloodadvances.2024000143.
3. Andrade R.J., Lucena M.I., Fernandez M.C. et al. Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long term follow-up in a hepatotoxicity registry // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 74, № 5. – P. 242–255. – DOI:10.1002/hep.31866.
4. Alfadhli S. Drug-induced agranulocytosis: A comprehensive review // *Pharmaceutics.* – 2021. – Vol. 13, № 12. – Article 2249. – DOI:10.3390/pharmaceutics13122249.
5. Falagas M.E., Vouloumanou E.K., Samonis G., Vayias B.J. Toxicity of iron-containing preparations: A systematic review // *Drug Saf.* – 2020. – Vol. 43, № 9. – P. 787–802. – DOI:10.1007/s40264-020-00966-9.
6. Lombardi C., D'Oro L., Nicolini A. Coagulopathy and vitamin K antagonists: clinical update 2023 // *Clin. Exp. Med.* – 2023. – Vol. 23, № 4. – P. 401–411. – DOI:10.1007/s10238-022-00834-1.
7. Rana J.S., Fialkow J., Brooks M.M. et al. Drug-induced hemolytic anemia: Clinical presentation and management // *Blood Rev.* – 2022. – Vol. 51. – Article 100903. – DOI:10.1016/j.blre.2021.100903.
8. Pawlowska E., Birkholz T. Characteristics and management of vitamin D toxicity // *Nutrients.* – 2023. – Vol. 15, № 8. – Article 1818. – DOI:10.3390/nu15081818.
9. Ji X., Qi Q., Qin Z. et al. Vitamin A toxicity and its clinical implications: a review // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 15. – Article 4310. – DOI:10.3390/jcm11154310.