

ВІКТОРІЯ МИХАЙЛОВА

ВіхОла

ЗАПИТАЙТЕ У ФАРМАЦЕВТА

ЯК ПРАЦЮЮТЬ ЛІКИ



Вікторія Михайлова

Запитайте у фармацевта

Як працюють ліки

ВіХола

Київ ♦ 2023

УДК 615(0.062)

М69

Михайлова Вікторія

Запитайте у фармацевта. Як працюють ліки / Вікторія Михайлова. — К. : Віхола, 2023. — 240 с. — (Серія «Наукпоп»).

ISBN 978-617-8257-23-1

«Це перелік пігулок, які я приймаю щодня. Можете перевірити, чи все тут правильно?»

Такі питання не рідкість, це доволі звична фраза, яку регулярно чують фармацевти в аптеках. Капсули й таблетки стали звичною частиною нашого життя, і в багатьох день починається далеко не з кави, а зі жмені пігулок. Чи хороша ідея займатися самолікуванням? Звісно, ні. Але точно варто розуміти, що відбувається з організмом, коли йому пропонують чергову таблетку від головного болю, скажімо.

У цій книжці фармацевтка Вікторія Михайлова розповідає про те, як діють медикаменти на наш організм і як організм реагує на них, що означають всі ці фрази на кшталт «приймати натщесерце» та «за 30 хвилин до їди». Вона говорить про історію і майбутнє фармації, популярні ліки та їх виробництво, фармацевтичні міфи й особливості прийому ліків в умовах надзвичайних ситуацій.

Вікторія розповідає, як від лікування ртутними ваннами, золотом і миш'яком люди дійшли до виробництва справжніх ліків, а також пояснює, як довго триває розробка однієї «таблетки» та чому так різняться в цінах ліки з однаковим складом. А ще, звісно, описує, як діють знеболювальні та препарати від кашлю, що просто зараз лежать у вашій домашній аптечці, й чим небезпечний грейпфрут у поєднанні з ліками.

Усі права застережено. Будь-яку частину цього видання в будь-якій формі та будь-яким способом без письмової згоди видавництва і правовласників відтворювати заборонено.

© Вікторія Михайлова, 2023

© Оксана Гаджій, Богдан Стрільчик, обкладинка, 2023

© ТОВ «Віхола», виключна ліцензія на видання, оригінал-макет, 2023

Якщо досі ви вважали, що світ фармації нудний і нецікавий, то відтепер забудьте про це. Ця книжка — захоплива подорож закамарками старих аптек, цехами сучасних фармакологічних фабрик і навіть кабінетами фармкомпаній.

Авторка змусить вас буквально зазирнути всередину себе. І не лише для того, щоб зрозуміти, як діють на організм відомі ліки, котрі давно «становлять частину нашого раціону». Але й щоб збагнути, звідки взялися відомі «пігулкові» стереотипи. І головне — ця книжка допоможе їх позбутися.

Звісно, простіше перекласти відповідальність на звіроящурів, прибульців, масонів, вакцинаторів, ніж вирішувати світові чи українські проблеми. Тож ця книжка — добра зброя проти непрофесіоналів, брехунів, невігласів, політиків-популістів чи псевдонауковців.

Богдан Коломійчук, письменник

Для багатьох з нас аптека — це магазин з купою баночок і коробочок з не дуже смачними ліками, а фармацевт — просто «продавець». Але це лише верхівка айсберга, і все не так, як здається на перший погляд, бо за всім цим — праця тисяч людей, а фармацевт — не просто «продавець». Розробка, роки досліджень, контроль якості, логістика й багато ланок довгого ланцюжка, перш ніж умовне знеболювальне опиниться у вашій кишені. Чи замислювалися ви, який шлях пройшли пігулки від формули до вашої домашньої аптечки, від ідеї до упаковки, від молекули до одужання? Ця книжка є історією ліків, їх створення, життя, а кінцева мета — допомога пацієнту. Еволюція фармакології від Гіппократа й Парацельса до наших днів, а також і майбутнє. Що очікує нас за рогом, які хвороби зможемо перемогти найближчим часом?

Також у книжці багато корисних порад та інформації щодо правильного прийому ліків. Важливі дрібниці, якими часто нехтують. Словом, вйо до пошуку відповідей на питання, які, певен, вас хвилювали.

Іван Черненко, лікар-анестезіолог, автор книжки «Сміх у кінці тунелю»

Передмова

Все — отрута, все — ліки; те й інше визначає доза.

Парацельс

З Клаусом-Акселем Лангером, сусідом із третього поверху, я познайомилася того дня, коли переїхала до Франкфурта. Побачивши у вікно вантажівку з моїми меблями, він вийшов на вулицю й запропонував допомогу. Попри те що цей високий 82-річний добродій із густим сивим волоссям та розкішними вусами страждав від ревматизму й не міг носити меблі на четвертий поверх, він усе одно намагався хоч якось стати в пригоді. Наприклад, притримати двері чи початувати біля відчиненої машини. Крім того, чоловік ще встигав розповідати анекдоти й історії з життя. Завдяки його дотепним жартам ми навіть не помітили, як усі мої речі опинилися в новому помешканні. Тож я вирішила віддячити панові Лангеру за допомогу й наступного дня, прихопивши цукерки, подзвонила у двері його квартири. За цукерки сусід подякував, але відразу ж зазначив, що через діабет намагається не їсти солодкого. Дізнавшись про те, що я аптекарка, та ще й працюю в компанії, яка випускає лікарські препарати, що є частиною його терапії, пан Лангер витягнув із гаманця акуратно складений аркуш паперу й простягнув його мені:

— Це перелік пігулок, які я приймаю щодня. Можете перевірити, чи все тут правильно?

Сусід мав досить типові для свого віку хвороби: цукровий діабет II типу, артеріальну гіпертонію, підвищений холестерин, подагру та вже згаданий ревматизм. Тобто тричі на день він приймав до десяти різних лікарських препаратів. Під час розмови з'ясувалося, що Клаус-Аксель не лише старанно ковтав таблетки, які йому призначили лікарі, а й дослухався до рекомендацій сусідів і знайомих, реклами на радіо й телебаченні. Тож до прописаних пігулок були додані антацидні[1], снодійні та препарати від закрепу. Понад те, прочитавши одну із численних статей у якійсь безплатній газеті, що регулярно з'являлися в поштовій скриньці, він діагностував у себе депресивний розлад і додав до коктейлю з пігулок настоянку звіробою. Мене досі вражає міцне здоров'я цього пана, завдяки

якому він без серйозних наслідків для організму роками приймав стільки медикаментів.

Ця історія закінчилася добре. Я запропонувала панові Ланґеру детально проаналізувати його полімедикацію[2]. Він радо погодився, адже для цього йому не довелося б зайвий раз проходити всі кола Дантового пекла — від спускання з третього поверху будинку й до підймання на другий поверх торговельного центру, де міститься найближча аптека.

З результатами аналізу Клаус-Аксель записався на консультацію до сімейного лікаря. А вже за кілька тижнів, зустрівши мене на сходах, розповів, що майже вдвічі зменшив кількість ліків і що це позитивно вплинуло не лише на його стан здоров'я, а й на товщину гаманця.

Часто ми впевнені, що медичні препарати — це прерогатива людей старшого покоління, тих, кому за шістдесят. Але, працюючи в аптеці, я досить швидко переконалася, що не тільки пенсіонери є її постійними клієнтами. Тридцяти-сорокарічні також регулярно залишають тут частину своєї зарплати. Іноді здається, що всі ці капсули й таблетки вже ввійшли до нашого базового харчування. Так сталося, що в певний момент еволюції ліки стали частиною життя і зайняли в ньому досить стійку позицію. У багатьох людей день починається не з кави, а зі жмені пігулок проти печії та високого артеріального тиску. І навіть перш ніж опинитися в солодких обіймах Морфея, ми поглинаємо снодійні й таблетки для зниження рівня «поганого» холестерину. Причин багато: вікові зміни, забруднене довкілля, неякісні харчі, стрес, малорухливий спосіб життя тощо. Тож логічно, що з часом асортимент сусідньої аптеки ми знаємо не гірше, ніж меню улюбленої кав'ярні.

Мій викладач хімії казав, що людський організм — це поліпептидна конструкція[3], найменша клітина якої складніша за фармацевтичну фабрику в Леверкузені, де випускають «Аспірин». Тож не дивно, що в організмі час від часу щось виходить з ладу. І щоб хоч якось це відремонтувати, ми приймаємо ліки. Спочатку один-два препарати. Згодом їх кількість зростає. І ми не встигаємо оком змигнути, як ковтаємо до десятка пігулок щодня. <https://bit.ly/3D0Rp8M>

Згідно з українським законодавством лікарські засоби — це речовини або суміші речовин, які вживають для профілактики, діагностики, лікування захворювань або зміни стану та функцій організму (наприклад, запобігання вагітності, усунення болю) (<https://bit.ly/3Dts4WI>). Звісно, це визначення стосується лише офіційно зареєстрованих препаратів, дію яких перевірено

клінічними дослідженнями, а не речовин, які ми синтезували на уроках хімії в школі або на нелегальному виробництві десь у підвалі покинутого будинку. Фармацевтичні препарати впливають на складні системи й процеси в нашому організмі, запускають певні реакції в клітинах. Ці реакції бажані, якщо відбуваються саме в тих органах, які потребують лікування.

Взаємодія медикаментів із клітинами, які не є мішенню терапії, часто призводить до небажаних побічних ефектів. Цікаво, що побічні ефекти можуть виникати в діапазоні терапевтичних доз, рекомендованих для лікування, діагностики або ж профілактики захворювання. А тепер уявімо, що відбувається в організмі, коли ми вживаємо ліки не за призначенням, нехтуючи вказівками лікаря або фармацевта щодо дозування та режиму приймання, одночасно ковтаючи пігулки, які мають протилежну дію. Внаслідок неправильного комбінування препаратів може виникнути серйозний збій у роботі організму: розлади шлунково-кишкового тракту чи нервової системи, порушення функцій опорно-рухового апарату тощо.

Зберігши таке-сяке здоров'я після цього «лікування», деякі люди починають розповідати, що нині в аптеках продаються суцільні підробки, а лікарям і фармацевтам начхати на наше здоров'я. Мовляв, ті лише наживаються на бідолашних хворих, продаючи їм так звані фуфломіцини. Зневірившись у доказовій медицині, вони шукають альтернативні методи лікування, як-от сечотерапія, лікувальне зливання воску або ж замовляння шептухи, і беруться не лише лікувати себе, а й радити іншим. І на місці цих інших можемо опинитися саме ми...

У сучасному світі рекомендації щодо лікування та профілактики хвороб транслиуються звідусіль. Спираючись на життєвий досвід і здоровий глузд, ми зазвичай відфільтровуємо нісенітні поради. Не потонути в безмежному океані дезінформації та рецептів доморослих усезнайків допоможе базове розуміння біохімічних процесів в організмі та впливу ліків на них. Тож у цій книжці я пропоную поговорити про те, як діють медикаменти на організм і як організм реагує на них, про історію та майбутнє фармації, популярні ліки, їх розробку та виробництво, лікарські форми, активні діючі речовини, загальні правила вживання (користуючись не лише інструкціями, а й здоровим глуздом), БАДи та фармацевтичні міфи.

¹ Препарати, що знижують кислотність шлункового соку.

2 Полімедикація (полімедикаментозна терапія, поліфармакотерапія, поліпрагмазія) — одночасне постійне застосування щонайменше 3–5 лікарських препаратів.

3 Поліпептиди — органічні сполуки, молекули яких складаються із залишків амінокислот, з'єднаних у ланцюг ковалентними пептидними зв'язками.

Розділ 1. Ідучи на смерть, вітають тебе, науко

Лікар вилікує вас від однієї хвороби, наділивши іншою, і ви ніколи не дізнаєтеся, допомогло вам лікування чи зашкодило.

Йоганн Вольфганг фон Гете

Завдяки постійному розвитку науки ми знаємо, що багато методів лікування, які колись були шалено популярними, не мають жодного сенсу. Попри інстинкт виживання, Homo sapiens на певному етапі свого розвитку вдавалися до абсолютно нераціональних методів лікування: обробляли рани киплячою олією, вживали глину й приймали ртутні ванни, а щоб запобігти нападам епілепсії, пили кров гладіаторів.

Крім представників класичної медицини, які лікували за тогочасними сумнівними канонами, було багато шарлатанів і пройдисвітів, які пропонували хворим досить дивні методи зцілення, що нібито гарантували стовідсотковий успіх. У найкращому разі вони були неефективними, у найгіршому — завдавали шкоди чи навіть призводили до смерті пацієнта.

Думати, що всі шарлатани навмисно дурили людей, пропонуючи їм шкідливе лікування, звісно ж, не варто. Часто вони самі вірили в те, що робили, бо нічого не знали про доказову медицину, не були її палкими прихильниками або ж до певного часу її просто не існувало. Розпіарене в минулих століттях лікування нині здається нам абсурдним. Але ми також діємо нераціонально. Наприклад, майже всі мої знайомі та родичі починають шукати порад у фейсбуці та гуглі після появи перших симптомів будь-якої хвороби — від грипу до раку. Відмінність лише в тому, що нинішні «фахівці» із соціальних мереж радять нам випити ранкову сечу, помедитувати й лягти в ліжку, а тогочасні запропонували б тонік зі стрихніном і кровопускання.

Якось мені подарували книжку «Abgründe der Medizin»[4]. Я так захопилася, що прочитала її за ніч. Тож вирішила поділитися деякими незвичайними історіями зі світу ліків та з минулого фармації в цьому розділі.

Ртуть

Отже, розпочнемо зі ртуті. Багато хто з нас пам'ятає ртутні термометри, а дехто використовує їх і досі. Ми вже знаємо, що ця речовина отруйна, а колись люди не лише тримали ртуть удома, а й лікувалися її препаратами. Речовину, схожу на рідке срібло, завжди вважали містичною. Ртуть — єдиний метал, який за кімнатної температури залишається рідким. Тож зрозуміло, чому цей елемент люди наділяли надзвичайними властивостями.

У Стародавньому Китаї, щоб продовжити життя, вживали препарати ртуті. Внутрішньо. Перший імператор династії Цінь робив це регулярно. Не дивно, що він помер у віці 49 років... Від отруєння ртуттю. Але імператор хотів правити країною і після смерті. З потойбіччя. Тому наказав заповнити місце свого майбутнього поховання ртуттю, а поруч погребти всіх наближених.

Авраам Лінкольн також лікувався препаратами ртуті. Ще до президентства він страждав на закрепи, головний біль та різкі зміни настрою. І, щоб зменшити симптоми, вживав «сині пігулки». Ні, це була не славнозвісна «Віагра», а проносний засіб, що містив ртуть, мед, цукор, трояндову воду й корінь солодки. Тоді вважалося, що сильні головні болі пов'язані з надлишком жовчі в організмі, тому його очищення буцімто мало полегшити стан здоров'я майбутнього президента. На щастя, Лінкольн вчасно зрозумів, що ці пігулки більше шкодять, ніж допомагають, і зменшив дозу препарату. Його самопочуття поліпшилося.
<https://bit.ly/3CMI9q2>

Відомий скрипаль Нікколо Паганіні за допомогою ртуті намагався вилікуватися від сифілісу. Від цього лікування в скрипаля так тремтіли руки, що він мусив покинути сцену. А за місяць після останнього концерту помер.

Пам'ятаєте жарти про пурген? Знаєте, чому він саме так називається? Його діюча речовина фенолфталеїн — кислотно-основний індикатор (рН-індикатор), трифенілметановий барвник. До виявлення канцерогенних властивостей фенолфталеїн використовували в медицині понад півтора століття як проносний засіб для очищення (пургації) організму. Як і ртуть. Вважалося, що якісна пургація помічна від меланхолії, іпохондрії, грипу та глистів.

Для лікування сифілісу довгий час не лише вживали хлорид ртуті, який добре засвоювався організмом, а й приймали ванни з нагрітої ртуті, пару якої потрібно було вдихати. Щоб речовина подіяла якомога краще, ртуть змішували з жиром і накладали на численні рани та пустули, які через

хворобу утворювалися на тілі. На додаток до проносу чорного кольору в пацієнтів збільшувалося слиноутворення. Вважалося, що таким чином з організму виводяться шкідливі речовини, які спричиняють захворювання. Внаслідок такої терапії хворі з часом ставали схожими на зомбі: беззубі, із загноєними яснами, тремтячими руками, набряклим язиком і ранами на обличчі. Тоді набула популярності приказка: «Одна ніч із Венерою, решта життя з Меркурієм». Хворий на сифіліс мав лікуватися так до смерті. Лікарі призначали препарати з ртуті до 50-х років минулого століття. Згодом їх використання таки заборонили[5].

Миш'як

Кілька років тому я брала участь у презентації детективу українського письменника Андрія Кокотюхи. Ми розмовляли про те, що героїні детективних романів найчастіше труїли своїх жертв. Для цього в їхньому арсеналі було багато способів — від передозування звичайним снодійним до підсипання миш'яку. По-перше, отрути зручні тим, що їх можна знайти вдома, на власній кухні. По-друге, хімічні методи ідентифікації речовин з'явилися порівняно недавно. Тож довгий час неможливо було зрозуміти й довести, що жертву отруїли.

От і сумнозвісна Мері Френсіс Крейтон вирішила в 1920 році позбутися своєї свекрухи. І зробила це так віртуозно, що всі думали, ніби заможна пані просто отруїлася їжею. Нічого надзвичайного для тих часів. Як то кажуть, буває. А насправді Мері Френсіс підсипала свекрусі в какао трохи миш'яку, і за кілька годин бідолашна померла. За рік не стало й свекра пані Крейтон. І знову всі вирішили, що це харчове отруєння. Після того як у 1923 році помер її молодший брат, до поліції надійшов лист про те, що жахлива смерть хлопця була не такою вже й випадковою. Він не отруївся зіпсованою їжею — його отруїли. Було проведено екстумацію і виявлено в тілах миш'як. Суддя ухвалив вирок Мері Френсіс — страта через електричний стілець. Ця пані зомліла до виконання вироку, і її було страчено непринятною. <https://bit.ly/3D3pJRL>

Миш'як — потужна канцерогенна отрута. Достатньо 60–170 мг речовини, щоб жертва за кілька годин померла (<https://bit.ly/3TvmRTg>). У середньовіччі миш'як вважався королем отрут, або ж отрутою королів. Скільки історичних романів було написано завдяки цьому, скільки фільмів знято...

То чому ж героїні детективів, домогосподарки та члени королівських родин віддавали перевагу саме цій отруті? Відповідь досить проста: миш'як був майже в кожній добропорядної газдині, адже зазвичай ним труїли щурів. До того ж його досить важко виявити. Якщо додати цей білий порошок у страву чи напій, він не відчуватиметься ні на смак, ні на запах. А симптоми отруєння миш'яком схожі на звичайне харчове отруєння. Тож коли людина після ситного обіду, раптово відчувши гострий біль у животі, помирала, то всі думали, що причина — не добре сплановане вбивство, а зіпсована їжа, адже холодильників тоді не було. До речі, повертаючись до історії Мері Френсіс Крейтон. Пляшку з миш'яком, від якого померли всі її жертви, ця пані також тримала на кухні.

За античних часів миш'як використовували як лікарський засіб від майже всіх шкірних захворювань — від лупи й висипів на тілі до раку. Якщо цей хімічний елемент наносити на шкіру лише час від часу, то спочатку він не впливатиме на здоров'я. І лише тривале застосування призводить до хронічного отруєння.

На жаль, миш'як використовували не тільки для лікування шкірних хвороб. Підвищена температура, біль у животі, ревматизм, малярія, рахіт — цей магічний засіб призначали від усього. У XVIII столітті миш'як набув шаленої популярності. Його вживали у формі порошків, пігулок і смоктальних пастилок. Деякі лікарі навіть жартували, що він справді допомагає знизити температуру, адже пацієнт просто помирає. На початку XIX століття аптекарі, які відпускали цей препарат, стали попереджати, що він більше шкодить, аніж лікує. Однак ліки з миш'яком були поширені ще досить довго. Навіть у тогочасних фармацевтичних книжках їх рекомендували призначати матерям-годувальницям.

Миш'як набув популярності не лише як отрута і лікарський препарат, а ще й як косметичний засіб. Якщо його вживати недовго і в невеликих кількостях, негативний вплив на організм буде непомітним — у людини просто почервоніють щоки та посвіжіє обличчя, адже судини розширюються. Як там у класиків? Краса потребує жертв!

«Сальварсан» і «Неосальварсан» були останніми офіційними препаратами, які містили миш'як. Ними лікували від горезвісного сифілісу, доки випадково не відкрили перший антибіотик — пеніцилін. Після цього було ще кілька спроб використовувати миш'як для лікування від хвороб, спричинених найпростішими: токсоплазмозу, лямбліозу, хламідіозу тощо. У 90-ті роки минулого століття вчені дізналися про канцерогенну дію

миш'яку, і препарати з ним остаточно зникли з полиць аптек. Майже. Багато хто з нас контактував з миш'яком. Пригадуєте, де саме? У зубного лікаря[6].

Золото

Золото завжди привертало увагу людей. Не лише як прикраса, а й як метал, що начебто допомагає позбутися мало не всіх хвороб і стати безсмертним. Із часом золото майже не змінюється, тому люди були впевнені, що, приймаючи його всередину, можна зупинити старіння й назавжди залишитися молодим і гарним. Ще до нашої ери золото кип'ятили у воді й використовували для лікування запалення слизової оболонки ротової порожнини. Насправді наш організм не так то й взаємодіє із цим елементом. Чисте золото — інертний метал. І якщо його проковтнути, то воно, не вступаючи в реакцію з тканинами та рідинами організму, пройде через органи травлення і, не змінюючись, вийде назовні. Хіба лише додасть випорожненням трохи гламурного блиску.

Довгий час лікарі не знали, що саме робити із цим упертим металом, щоб він подарував бажане здоров'я та безсмертя. Золото не розчинялося у воді, не вступало в реакцію з іншими речовинами. Навіть такі знані представники медицини, як Гіппократ, Цельсій і Гален, не дуже розуміли, як його підкорити. То чому ж люди неодмінно хотіли лікуватися елементом, від якого не було жодної користі? Таки через бажання відтермінувати смерть?

Властивість золота не піддаватися корозії та не змінюватися з часом приваблювала алхіміків. В епоху середньовіччя вони завзято шукали рецепт питного золота. Орієнтовно в 1300 році алхімік Алі Гебер таки зміг розчинити золото в рідині. Він змішав азотну та соляну кислоти й додав до цього коктейлю трохи золота. Суміш набула популярності під назвою «царська вода» (<https://bit.ly/3ETnFxi>). Процес виробництва був досить видовищним. З посудини, у якій відбувалася хімічна реакція, здіймалися клуби диму, як у найкращих діснеївських мультфільмах. Чистий метал перетворювався на хлорид золота. Після цього його просто змішували з водою і насолоджувалися напоєм, який обіцяв таке бажане безсмертя.

У XVI столітті Парацельс[7] марив питним золотом. Він був упевнений, що *aureum potabile* може не лише системно поліпшити роботу організму та покращити настрій, а й допомогти позбутися багатьох психічних розладів.

Як і всі лікарські речовини, хлорид золота мав побічні ефекти: негативно впливав на роботу нирок, був отруйним, спричиняв так звану золоту лихоманку. Не ту, про яку писав у своїх творах Джек Лондон, а хворобу, від якої підвищувалася температура й посилювалося слиновиділення.

У XVII столітті лікарі ще використовували кристали хлориду золота для лікування психічних розладів. А якщо пацієнт справді хотів одужати, він мав змиритися з побічними ефектами впродовж усього лікування. І хоча золото можна знайти в тогочасних фармакопеях, однак лікарям бракувало наукових доказів його цілющого впливу на організм. Звісно, всюдисущі шарлатани також наживалися на продажу «настоянок золота», які буцімто допомагали лікувати від різноманітних хвороб, а насправді ніяк не діяли. Але кого цікавлять такі дрібниці, як емпіричні докази, якщо завдяки правильному маркетингу можна заробити грубі гроші. І хоча стан пацієнта не поліпшиться, проте він дістане моральне задоволення від приймання таких розкішних ліків.

У XVIII столітті золото стало втрачати свою колишню славу, проте його використовували, щоб позбутися алкогольної залежності та венеричних захворювань. Лікарі призначали його в суміші хлориду натрію, якщо пацієнтам не допомагала ртуть. *O tempora, o mores!*[8]

Як і багато тогочасних ліків проти сифілісу, згадана суміш, вочевидь, допомагала усунути симптоми. І цей метал знову набув шаленої популярності. Його стали використовувати в різних формах: пігулках, порошках для ясен тощо. Однак лікарі мовчали про те, що симптоми хвороби згодом зникали самі по собі — із золотом чи без нього.

У 1879 році американець Леслі Кілі запропонував інноваційне лікування від алкогольної залежності: щодня робити чотири «золоті» ін'єкції і що дві години пити тонік, який він розробив. Препарати Кілі називали допінгом (англ. dore). На піку популярності їх можна було придбати або замовити в медичних закладах. Колеги критикували цей метод позбавлення від алкоголізму. Адже на початку лікування пацієнтам пропонували пити стільки алкогольних напоїв, скільки витримувала їхня печінка. Подейкують, що тоніки й розчини для ін'єкцій містили досить дивні інгредієнти: морфін, стрихнін, алкоголь, кокаїн, атропін і кору верби. Пацієнти, які проходили лікування, були такі наркотизовані, що не помічали, як тижнями утримувалися від вживання алкоголю. Деякі лікарі були впевнені, що ті препарати взагалі не містили золота, і просили Кілі розкрити їх секрет. Але той категорично відмовлявся. Чого б це? Після

смерті Кілі співзасновник фірми заявив, що лише один з перших розчинів для ін'єкцій містив золото. Пацієнт, якому зробили такий укол, помер. Не такого результату очікував Кілі. Тому він вирішив метал у розчини не додавати, однак слово «золото» залишити на етикетці (<https://bit.ly/3TpZFWu>). Адже, як стверджував Кілі, «сліди золота є всюди: у морській воді, у бруді — у всьому», тож і в розчині цей метал у якійсь мінімальній кількості все одно мав би бути. Тобто золото було лише вдалим маркетинговим ходом.

Ми знаємо, що питне й чисте золото не допомагає позбутися алкогольної залежності та хвороб. Але це не означає, що сучасна медицина полишила спроби використовувати цей метал. Нині сплави золота активно застосовують у стоматології. Вчені досліджують можливість використання наночастинок із золота для лікування деяких ракових пухлин. Не забуваймо і про популярне нині армування золотими нитками — техніку, що дає змогу безопераційно підтягнути обличчя завдяки введенню ниток із золота діаметром 0,1 мм під шкіру.

Але сфера застосування цього металу в сучасній медицині обмежена. Та й у минулому він радше засліплював, ніж лікував. Пам'ятаймо: не все, що блищить, золото! Навіть якщо реклама обіцяє протилежне[9].

Опіум

Мак снодійний (*Papaver somniferum*) — дуже красива рослина, яка надихнула не одне покоління художників на створення прекрасних картин. Але його сила не в красі «квітки щастя», а в коробочках. Саме із засушених та очищених від насіння макових коробочок добувають алкалоїди.

Насправді традиція використання опіуму, добутого з маку, досить давня. Приблизно дві тисячі років тому в Південній Африці, Європі та на Близькому Сході його змішували із солодкою та бальзамом і пропонували як панацею від усіх хвороб. Уже за пів години після приймання цієї речовини людина одночасно відчуває ейфорію та сонливість. Перестає надокучати навіть найсильніший біль. Це ж чудово. Хіба ні? Але, як відомо, безплатний сир буває лише в мишоловці. Так і з опіумом. Крім прямої, бажаної дії він має сильні побічні ефекти, зокрема свербіж, закреп, нудоту, сповільнення дихання. Залежність від препарату. Смерть.

Сучасні батьки не можуть навіть уявити, що їхні попередники століттями присипляли своїх малюків за допомогою препаратів на основі маку.

У папірусі Еберса (про нього ми поговоримо в розділі 14) сказано про те, що дітям, у яких ріжуться зубки, потрібно давати суміш маку та бджолиного посліду. Гіппократ розумів усю небезпеку опіуму й рекомендував його помірне використання як снодійного, а також як засобу для зупинки кровотечі та анестезії, від жіночих хвороб.

Давньоримський медик Гален лікував опіумом страх висоти, глухоту, епілепсію, інсульт, каміння в нирках — майже всі відомі на той час хвороби. І був у захваті від дії препарату, адже хворі переставали скаржитися на біль. Просто згодом вони... помирили.

В XI столітті лікар та філософ Авіценна прописував малечі напій з маку, фенхелю та анісу. Він також використовував його для лікування подагри та діареї. З XV століття для лікування безсоння та зубного болю медичні підручники рекомендували пити мікстури з опіуму та морфію. Навіть уже в XIX столітті годувальниці в Единбурзі наркотизували підопічних малюків. Вони або самі вживали опіум і передавали його немовлятам з молоком, або відразу давали його малюкам. Просто-таки ситуація, коли і кози ситі, і сіно ціле. Під впливом опіуму діти чемно спали і мало їли, а жінки могли спокійно робити свої справи.

У XV столітті Парацельс назвав опіум «каменем безсмертя» і розробив на його основі лауданум — настоянку, яка, на його думку, могла повернути мертвого до життя. Крім опіуму до її складу входили безоар, муміє, бурштин, мускус, олії, кістка із серця оленя та ріг єдинорога. Таке враження, що всі інгредієнти Парацельсові постачали вчителі Гогвортсу або ж він шукав їх у Забороненому лісі. Деякі його рецепти містили також ікру жаби, інші — апельсиновий сік, корицю, гвоздику й шафран. Лауданум був не кращим за інші тогочасні ліки. Чи міг він воскрешати мертвих? Ні. Хіба що героїв Поттеріани.

У XVII столітті англійський лікар Томас Сіденгам спростив рецепт. Чи то він не знав, де можна придбати кістку з оленячого серця, чи то в них там був дефіцит єдинорогів, але Сіденгам вирішив замість дивних інгредієнтів просто додавати до опіуму алкоголь, корицю та гвоздику. Загалом це був опіум, змішаний з ароматними речовинами. Удосконаливши свій рецепт, англієць став позиціювати свою настоянку як універсальні ліки від усіх хвороб. Особливо він рекомендував використовувати лауданум для лікування від чуми. Звісно, опіум не знешкоджує бактерію чуми (*Yersinia pestis*), але після його призначення хворі, поза сумнівом, почувалися значно

краще. Аж доки не вмирили. Але Сіденгам цього не знав. Він боявся чуми, тому вчасно втік з Лондона.

З початку XIX століття опіум був одним з найпопулярніших товарів серед торгівців, фармацевтів та письменників (<https://bit.ly/3D9iyYl>). Його також курили в опіумних кублах, які стали з'являтися мов гриби після дощу. Попит на опіум був більшим, ніж на марихуану й кокаїн, якими ряснів місцевий ринок. На Заході особливо популярним був саме лауданум: ефект від нього не такий потужний, як від чистого опіуму, але алкоголь у його складі посилював ейфорію. Тоді цю спиртову настоянку можна було купувати без рецепта літрами й насолоджуватися її дією вдома. І ніхто не переймався тим, що препарат спричиняв залежність. Головне, що на якийсь час він позбавляв від усіх турбот. А коли дія послаблювалася, завжди можна було збільшити дозування[10].

Морфін

На початку XIX століття помічник аптекаря Фрідріх Вільгельм Адам Сертюнер уперше виділив морфін, екстрагувавши його з опіуму, і назвав морфієм на честь бога сновидінь Морфея (<https://bit.ly/3s7lvm1>). Він тестував препарат на собі, на безпритульних псах, мишах і юнаках. Морфін був першим алкалоїдом, отриманим в очищеному вигляді. Незабаром він зажив слави «божественних ліків» і став загальнодоступним. Медики досить швидко почали рекомендувати морфій і опіум як засоби від болю, діареї та багатьох інших хвороб. Ним «лікували» зміїні укуси, сказ, правець, виразку, діабет, отруєння, а також депресію та інші психічні розлади. Морфін став хітом продажу й причиною залежності після того, як у 1850-х шотландський лікар Александер Вуд винайшов шприц. Ін'єкційне введення посилювало ефективність морфіну й давало змогу дозувати його набагато економніше. У 1880-х винахід Вуда породив нове явище — морфоманію, або морфінізм, як називали морфінову залежність. Шприц був чудовою зброєю в медицині, але, на жаль, і прямою дорогою в пекло — у залежність від опіоїдів[11].

Героїн

У 1874 році лондонський фармацевт Олдер Райт досліджував варіант морфіну, який не призводить до звикання. Новий опіат — діацетилморфін — був напрочуд ефективним. За 10 років німецький хімік,

працівник компанії Bayer Генріх Дрезер зрозумів, що препарат може дати величезний прибуток, і попросив молодого колегу Фелікса Гоффманна розпочати його випробування на кролях та працівниках фірми. Останні були в захваті. Вони тільки й говорили про чудодійний засіб, після якого почувалися героями. Звідси й назва «героїн». Очікувалося, що препарат не спричинятиме залежності, знеболюватиме, матиме менше побічних ефектів і замінить опіум. До того ж він майже увосьмеро сильніший за морфін, а отже, і дози потрібні менші. Багато лікарів вірило в казку про героїн, який не призводить до звикання. Компанія Bayer рекламувала його як засіб від морфінової залежності. Синтезувала й продавала його у формі таблеток, порошків, еліксирів і солодких пастилок.

На початку XX століття дедалі більше медичних журналів писало про те, що героїн спричиняє залежність. І в 1912-му Міжнародна опіумна конференція в Гаазі переглянула політику доступності наркотичних речовин. Наступного року компанія Bayer припинила виробництво героїну. А 1914-го в США ухвалили закон, який регулював імпорт, продаж і розповсюдження опіатів. Епоха відкритого й соціально прийнятного вживання опіатів минула. У 1924 році героїн заборонили в Сполучених Штатах. Але це не допомогло. Вже з'явилося покоління наркоманів. У 2015-му внаслідок зловживання опіоїдами там померло 33 тис. людей. Половина з них вживала знеболювальні засоби за рецептом, тобто препарати призначали лікарі[12]. <https://bit.ly/3MHWnA>

Багато країн досі борються з наркотиками. Для цього щороку ухвалюється дедалі більше законів, наказів та нормативів. Компанія, у якій я працюю, одна з небагатьох у Німеччині, що випускають наркотичні речовини, такі як морфін, оксикодон та інстаніл. Щоб отримати дозвіл на виробництво цих препаратів, будівля повинна відповідати низці вимог, а в штаті має бути затверджена посада відповідального за наркотичні речовини. Відповідальна особа цілковито контролює рух цих ліків — від сировини до постачання в аптеки — і двічі на рік надсилає звіт із кількадесят сторінок у Федеральне агентство з опіуму (Bundesopiumstelle). До того ж щодня обліковує упаковки на спеціальних складах, обладнаних броньованими металевими дверима та сигналізацією, яка під'єднана до пульта централізованого спостереження поліції. Усі ці заходи потрібні для того, щоб мінімізувати ймовірність неконтрольованого потрапляння наркотичних речовин на чорний ринок.

Чомусь мені здається, що старі добрі часи не такі вже й добрі. Хворіти було небезпечно з двох причин: через ризик померти як від хвороби, так і від лікування. У цьому розділі я розповіла лише про найпопулярніші тогочасні методи лікування. Насправді їх було значно більше: лоботомія, глисти для схуднення (які, до речі, досі можна придбати через інтернет), стрихнін, використання радію, видалення яєчників та обрізання клітора (для лікування істерик), кровопускання тощо. Тобто їх було стільки, що можна написати не одну книжку.

Звісно, не все колишнє лікування заважало одужанню чи шкодило здоров'ю. Тогочасні лікарі робили найкраще з того, що могли. Не забуваймо, що доказова медицина стала розвиватися порівняно недавно. І навіть нині є дуже багато прихильників альтернативних методів лікування. Досі відкрите питання: як наука оцінюватиме сучасну медицину через, скажімо, 100 років?

-
- 4 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; 2021; riva Verlag.
- 5 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 14–33; 2021; riva Verlag.
- 6 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 51–65; 2021; riva Verlag.
- 7 Філіпп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгайм (1493–1541).
- 8 О часи! О звичаї! — відомий вислів Цицерона.
- 9 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 66–88; 2021; riva Verlag.
- 10 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 106–119; 2021; riva Verlag.
- 11 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 120–121; 2021; riva Verlag.
- 12 Abgründe der Medizin. Die bizarrsten Arzneimittel und kuriosesten Heilmethoden der Geschichte; Lydia Kang, Nate Pedersen; стр. 121–123; 2021; riva Verlag.

Розділ 2. Народні улюбленці

Ліки одну хворість лікують, а другу готують.

Народна мудрість

У кожную епоху була своя десятка найкращих лікувальних засобів. Якщо раніше деякі з них трималися на медично-фармацевтичному п'єдесталі століттями, то нині їхня популярність досить швидкоплинна. Однак кілька препаратів уже довгий час не здають своїх позицій і завжди є в переліку замовлень завбачливого фармацевта. Наприклад, антибіотики для лікування бактеріальної інфекції настільки увійшли в наше життя, що ми приймаємо їх навіть без потреби.

Часто наш вибір залежить від наявності в закапелках певних пігулок і мазей. Ми звикли, що від головного болю рятує «Аспірин» або «Спазмалгон». А якщо в дитини підвищується температура, то біжимо на кухню і дістаємо з холодильника пляшечку «Панадолу».

На початку повномасштабного вторгнення Росії в Україну до мене звернулася молода жінка, матір трьох дітей. Вони втікали з київської квартири в батьківський будинок у Ворзелі. Збиралися поспіхом, тому пакет з ліками залишився вдома. Як на те, відразу після переїзду малі захворіли. Нежить, червоне горло й температура. Здавалося, нічого критичного. Спочатку мати просто поїла дітей теплим чаєм і курячим бульйоном, думаючи, що в них стрес і їм треба відпочити. Минали дні, стан дітей погіршувався, але піти до лікаря чи в аптеку змоги не було. Якоїсь миті жінка згадала, що колись давно залишила в батьківському будинку почату пляшечку «Панадолу», термін придатності якого сплив пів року тому. Десь на теренах інтернету вона побачила оголошення про те, що я консультую онлайн, і запитала, чи можна дати малюкам цей сироп. Для мене, фармацевта, то був справжній виклик. Як вчинити в такій ситуації? З одного боку, дітей потрібно показати лікарю й купити свіжі медикаменти, які зберігалися в аптеці в належних умовах. А з другого — тоді це була розкіш, про яку жінка не могла навіть мріяти. Тим часом температура в малих постійно трималася на позначці 38,5°C. Якби парацетамол, який входить до складу «Панадолу», був у формі таблеток чи капсул, а діти трохи

старші, можливо, я запропонувала б інше вирішення. Але це був саме сироп, мікробіологічне забруднення якого може в рази перевищувати забруднення твердих лікарських форм, тож я не могла ризикувати здоров'ям дітей і попросила матір запитати в сусідів, чи є в них потрібні ліки. На щастя, все закінчилося добре. Хтось із сусідів ретельно підготувався до війни і мав удома такий арсенал лікарських препаратів, якого на деякий час вистачило б на цілий мікрорайон. Тож у жінки з'явилася можливість лікувати дітей препаратами належної якості.
<https://bit.ly/3yPA4t40>

Отже, на які препарати попит в Україні? У таблиці наведено дані про популярні ліки, які українці найчастіше купували в допандемічні й довоєнні часи, тобто тоді, коли наш світ ще «не зламався».

Лікарський препарат	Діюча речовина
«Актовегін»	Депротейнізований гемодериват із крові телят
«Нурофен»	Ібупрофен
«Німесил»	Німесулід
Натрію хлорид	Натрію хлорид
«Но-шпа»	Дротаверину гідрохлорид
«Ессенціале»	Есенціальні фосфоліпіди
«Реосорбілакт»	Сорбітол, лактат натрію та ін.
«Цитрамон»	Ацетилсаліцилова кислота, парацетамол, кофеїн
«Спазмалгон»	Метамізол натрію, пітофенону гідрохлорид, фенпіверинію бромід
«Синупрет»	Екстракт із кореня тирлича жовтого, квіток первоцвіту з чашечками, трави щавлю, квіток бузини, листя і стебел вербени

З початком пандемії COVID-19 перелік найпопулярніших медикаментів змінився. Тут уже кожна країна рятувалась як могла. В Україні у 2020–2021 роках найбільше купували такі препарати (<https://bit.ly/3DxBdgV>) :

- антибіотики (азитроміцин, моксифлоксацин);
- вітаміни й мінерали (цинк, «Олідетрим», «Декрістол D3»);
- знеболювальні («Спазмалгон», «Цитрамон»);
- жарознижувальні (ацетилсаліцилова кислота, парацетамол);
- заспокійливі (валеріана);
- антисептики (перекис водню, хлоргексидин).

Натомість у Німеччині аптеки активно запасалися антивірусними препаратами (ремдесивір), вітаміном D, антикоагулянтами (гепарин) і глюкокортикостероїдами (дексаметазон). Адже саме ці засоби можна було знайти у відповідних протоколах лікування.

Завдяки ендеміям, пандеміям і продуманій рекламі фармацевтичних брендів мода на ліки змінюється майже так само швидко, як і на одяг. Але як у текстильній, так і в фармацевтичній індустрії є своя класика, на яку завжди буде попит. Практичний poradnik із фармакології для клінічного повсякдення «100 медикаментів-хітів» («Die Top 100 Medikamente») містить докладну інформацію про наші «улюблені» ліки. Готуючись до підтвердження української кваліфікації аптекаря в Німеччині, я постійно носила цю книжку в сумці. На той час у мене було таке собі guilty pleasure: побачивши на вулиці аптеку, я уважно вивчала виставлені на вітрині препарати й перевіряла в poradniku, чи належать вони до тієї сотні. Як то кажуть, чим би дитина не бавилась... Або що тільки людина не робить, аби не готуватися до іспиту!

Звісно, я не копіюватиму сюди розділи з poradnika. Але коротка довідка про найуживаніші препарати, можливо, буде корисна у звичайному позаклінічному житті.

- Ібупрофен:

- Протизапальний та протиревматичний засіб. Не належить до групи стероїдних лікарських препаратів, як, наприклад, кортизон. Відповідно не має й побічних ефектів, характерних для глюкокортикостероїдів.
- Дія: анальгетична, жарознижувальна, протизапальна. Пригнічує синтез медіаторів болю — простагландинів, які відіграють головну роль у патогенезі запалення та болю.
- Використовується для симптоматичної терапії головного та зубного болю, невралгії, болю в спині, ревматичного болю, а також за наявності ознак застуди та грипу.
- У межах самомедикації рекомендовано вживати не довше ніж 5–10 днів. Якщо за цей час біль не минув, то проконсультуйтеся з лікарем. По-перше, щоб він таки поставив правильний діагноз, перевірив доцільність використання препарату й за потреби скоригував лікування. А по-друге, щоб уникнути болю в шлунку.

Nota bene! Якщо ви п'єте ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах для профілактики кардіоваскулярних або атеросклеротичних подій, то робіть це за дві години до приймання ібупрофену та щонайменше через вісім годин після.

- Спреї для носа (ксилометазолін та оксиметазолін):
 - Ксилометазолін та оксиметазолін є в складі багатьох лікарських препаратів («Назік», «Ксило», «Отривін», «Риназолін», «Називін» тощо).
 - Протинабрякові препарати для місцевого застосування в разі захворювань носової порожнини.
 - Дія: препарати полегшують носове дихання завдяки звуженню судин, зменшенню набряку слизової оболонки та поліпшенню виведення секрету.
 - У межах самомедикації рекомендовано використовувати не довше ніж 7 днів. Якщо за цей час симптоми не зникли, потрібно проконсультуватися з лікарем.

Nota bene! Тривале застосування призводить до підвищеного кровонаповнення тканини (гіперемії) слизової оболонки носа й непрохідності дихальних шляхів, а отже, вимушеного постійного використання препарату. Це, своєю чергою, може спричинити залежність від препарату. У таких випадках потрібна консультація лікаря або фармацевта, який дасть кваліфіковані поради щодо припинення використання спрею.

- Метамізол:
 - Ця діюча речовина відома нам як «Анальгін». Раніше його використовували досить часто, але на сьогодні застосування суттєво обмежене. У деяких країнах цей препарат навіть не випускається на фармацевтичний ринок.
 - Дія: анальгетична, жарознижувальна, протизапальна. Анальгетичний і протизапальний ефекти зумовлені блокуванням синтезу простагландинів, що беруть участь у формуванні реакції на больові подразники, і сповільненням проведення больових імпульсів у центральній нервовій системі. Антипіретичний (жарознижувальний) ефект

зумовлений зменшенням утворення та вивільнення з нейтрофільних гранулоцитів субстанцій, що впливають на теплопродукцію.

- «Анальгін» застосовують у разі головного та зубного болю, невралгії, радикуліту, міалгії, менструального болю, болю після хірургічних втручань.

Nota bene! Використання препарату може призвести до зміни складу крові — агранулоцитозу. Така побічна реакція трапляється порівняно рідко. Якщо після приймання у хворого з'явилися симптоми, схожі на інфекцію (лихоманка, задишка, знесилення, некротичні процеси на слизовій горла або рота), потрібно якнайшвидше проконсультуватися з лікарем, адже агранулоцитоз може мати летальні наслідки.

- Левотироксин:

- Синтетичний левотироксин замінює гормон Т4, який секретує щитоподібна залоза.
- Дія: у малих дозах має анаболічну дію. У середніх дозах стимулює синтез гормонів, підвищує потребу тканин у кисні, стимулює метаболізм білків, жирів і вуглеводів, а також діяльність серцево-судинної та центральної нервової систем.
- Щитоподібна залоза має продукувати достатню кількість тироксину (Т4). Цей гормон важливий для обміну речовин і забезпечує організм енергією. Через дефіцит йоду або гіпотиреоз (знижена функція) щитоподібна залоза неспроможна виробляти достатню кількість гормону.
- У разі маніфестного гіпотиреозу, серед симптомів якого збільшення маси тіла, загальна слабкість, втомлюваність, сонливість, загальна загальмованість, мерзлякуватість тощо, зазвичай потрібна замісна терапія левотироксином протягом усього життя.
- У пацієнтів з високим артеріальним тиском і серцевою недостатністю терапія має проводитися під контролем лікаря.

З початком війни цей препарат став дефіцитним. Волонтери, які налагоджували постачання ліків із-за кордону, провели титанічну роботу, щоб знайти й доправити його в Україну.

- Цетиризин:
 - Антигістамінний засіб для системного застосування.
 - Показання: симптоматична терапія сезонного та постійного алергічного риніту (свербіж у носі, чхання), кон'юнктивіту.

Nota bene! Бажано не вживати одночасно з алкоголем. Препарат може також впливати на результат шкірних алергічних тестів, тому потрібно витримати період виведення його з організму (три доби).

- У терапевтичних дозах практично не дає седативного ефекту. Побічна дія загалом незначна.
- Пантопразол:
 - Пантопразол — інгібітор протонної помпи. Застосовується для лікування рефлюксу-езофагіту, ерадикації *Helicobacter pylori* в пацієнтів із виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, спричиненими цими бактеріями, в комбінації з відповідними антибіотиками, гастриту й виразки шлунка, до яких призводять постійний стрес, надмірне вживання алкоголю та знеболювальних препаратів, незбалансоване харчування, інфекції.
 - Протонні помпи містяться в клітинах слизової оболонки шлунка й відповідають за секрецію шлункової кислоти. Надлишок кислоти призводить до запалень і виразок. Пантопразол пригнічує утворення кислоти, стабілізуючи рівень кислотності в шлунку.

Nota bene! Пантопразол може маскувати симптоми карциноми шлунка та стравоходу. У разі різкої втрати ваги та проблем із ковтанням потрібно звернутися до лікаря.

- Дротаверин:
 - Препарат більше відомий під назвою «Но-шпа». Для нас «Но-шпа» — це така собі чарівна паличка, яку ми звикли приймати, коли болить живіт чи голова, та й просто як додаток до інших ліків. Якщо не допоможе, то принаймні не нашкодить.

- Дротаверин ефективний від спазмів гладенької мускулатури як нервового, так і м'язового походження, діє на гладеньку мускулатуру шлунково-кишкового тракту, сечостатевої та судинної систем, посилює кровообіг у тканинах завдяки своїй здатності розширювати судини, що приводить до зменшення болю.

Nota bene! На території деяких країн «Но-шпа» не пройшла відповідної сертифікації, тому не продається в аптеках.

У цьому розділі я згадала лише невелику частину лікарських засобів із тих, що допущені на світовий фармацевтичний ринок. Кількість зареєстрованих препаратів залежить від економіки та чинного законодавства кожної країни. Станом на початок вересня 2022 року Державний реєстр лікарських засобів України містив 14 235 найменувань (4355 українських і 9880 іноземних). Зареєстровані ліки можуть різнитися формою випуску (наприклад, таблетки, мазі), складом діючих та допоміжних речовин, фармакологічною дією, показанням для застосування, режимом дозування, побічними ефектами та протипоказаннями, умовами зберігання, належати до різної клініко-фармакологічної та фармакотерапевтичної групи тощо. Єдине, що об'єднує всі ці ліки, — дуже довгий шлях, який вони пройшли від початку розробки до реєстрації. Про нього ми й поговоримо в наступному розділі. <https://bit.ly/3DshVcD>

Розділ 3. Розробка медикаментів

Usus magister optimus est^[13].

У давнину аптекарі збирали корінці й трави, сушили їх, розтирали в ступці та готували ліки окремо для кожного хворого. Такий індивідуальний підхід був можливим тому, що послуги лікарів та аптекерів могли дозволити собі лише деякі верстви населення. З початком індустріалізації та розвитком науки крига скресла і кількість людей, які мали доступ до медичних послуг, поступово зростала. Хворі стали звертатися до лікарів. Лікарі стали призначати більше медикаментів. Аптекарі, які досі виготовляли у своїх маленьких лабораторіях різноманітні порошки, есенції, пігулки та мазі, вже не могли задовольнити дедалі більші потреби населення. Деякі з них вирішили об'єднатися. Так наприкінці XIX століття в Дрездені з'явилося Товариство аптекерів, яке започаткувало стандартизоване виробництво ліків на спеціально обладнаній фабриці. До речі, в Україні професійні аптекарські об'єднання також з'явилися в другій половині XIX століття.

Зростання попиту привело до збільшення пропозиції. Завдяки новим технологіям в індустріальних країнах з'явилася можливість масового виробництва медичних препаратів. Конкуренція посилилася, адже правила гри на фармацевтичному ринку нічим не відрізнялися від правил гри, скажімо, на ринку автомобільному. Виживали компанії, які пропонували товар за низькою ціною. На жаль, до початку XX століття виробники часто не звертали уваги на якість медичних препаратів. Пам'ятаю, як мене вразили антисанітарні умови праці на тогочасних американських виробництвах медикаментів і харчів, описані в романі Ептона Сінклера «Джунглі».

Після гучних скандалів та офіційних розслідувань президент Теодор Рузвельт ініціював зміни до закону, який регулював якість їжі та ліків. Так 1927 року в Америці з'явилося Управління продовольства та медикаментів (Food and Drug Administration, FDA), що встановлювало нормативні вимоги до виробництва. З розвитком науки й технологій невпинно зростала не лише кількість медичних препаратів, а й підвищувалися вимоги до якості. Працівникам заборонили їсти й курити в цехах. Спершу це

здійняло хвилю обурення, адже всі звикли до швидких перекусів, не відриваючись від роботи. Проте згодом це перестало дивувати. Понад те, стерильна чистота в приміщеннях, спеціальний одяг і кондиціоноване повітря стали нормою, стандартом. Ніхто вже не уявляв фармацевтичне виробництво без належної виробничої практики (GMP) — системи якості, яка чітко регламентує промисловий процес, коли кожна партія медичного препарату надходить у продаж лише після багатоступеневої перевірки, а кожен крок ретельно документується.

Такі стандарти існують і для клінічних досліджень, відомі вони під назвою «належна клінічна практика» (GCP). На жаль, і тут не минулося без гучних скандалів, після яких вимоги до розробки ліків щоразу посилювалися. Тепер шлях кожного медичного препарату «від нової молекули до аптеки» зазвичай триває 10–20 років.

Завдяки його величності випадку світ отримав усім відому блакитну пігулку — «Віагру». Славнозвісні британські вчені з міста Сандвіч, які синтезували 1990 року силденафіл, щиро вірили, що винайшли новий препарат проти стенокардії. Згодом стало зрозуміло, що нова діюча речовина недостатньо ефективна для лікування цієї хвороби. А от побічний ефект — підвищення еректильної функції в чоловіків — урятував не один романтичний вечір. У пресі досі можна натрапити на спогади вчених про те, як у дослідних лабораторіях зникали диво-пігулки і як учасники клінічних досліджень відмовлялися повертати невикористані ліки.

Приклад «Віагри» не винятковий в історії медикаментів. Про інші цікавинки, пов'язані з появою на світ ліків, ми поговоримо згодом. А поки що повернімося до стандартів розробки медичних препаратів. У сучасному світі покладатися на випадкове відкриття в будь-якій галузі досить легковажно, адже інвестори повсякчас нагадують про дедлайни, а конкуренти дихають у спину. І фармацевтична індустрія не виняток. Тому, плануючи випустити на ринок інноваційний лікарський препарат, треба чітко розуміти завдання та кінцеву мету. Без висококласних фахівців це неможливо.

Зазвичай нові діючі речовини досліджують у лабораторіях фармкомпаній або університетів. Це доволі дорога процедура. Бюджет має покривати витрати не лише на технічну частину, а й на гонорари біологів, хіміків, фармацевтів, лікарів. Наприклад, у компанії Pfizer на сьогодні працює 25 тис. дослідників, які експериментують з молекулами, щоб створити пігулки, капсули й розчини для ін'єкцій. Згідно з фінансовим звітом за

2020 рік Pfizer планувала витратити 8,1–8,5 млрд доларів саме на дослідження та розробку медичних препаратів. Цю загальну інформацію можна знайти на офіційному сайті компанії, а от подробиці нам уже ніхто не розповість. Виробники неохоче розкривають фінансову складову процесу.

Крок 1. Доклінічна розробка

Перший крок у тривалому процесі розробки й тестування медичного препарату — ідентифікація хвороби, яка потребує лікування. Далі слід зрозуміти, як саме активна лікарська речовина взаємодіятиме з тими чи іншими системами організму. На цій стадії фармацевтичні концерни часто співпрацюють з університетами. Якщо на самому виробництві немає дослідних лабораторій, потрібного обладнання або фахівців, то вони шукають їх у різних куточках світу.

Отже, уявімо собі молодого фармацевта на ім'я Маркус Ледергауз, який почав працювати в університеті лише кілька тижнів тому. Йому кортить дізнатися тему наукової роботи. Нарешті професор запрошує аспіранта до свого кабінету. Там його вже чекають представники фармацевтичної компанії. Перед молодим науковцем ставлять завдання розробити інноваційні ліки проти астми. Працювати потрібно швидко й точно, адже конкуренти та їхні маркетологи не сидять склавши руки, а безперервно сканують ринок, шукаючи нові тенденції.

Маркус передусім телефонує матері та з гордістю переповідає розмову з професором. Жінка не тямить у фармації, проте розуміє, що кілька наступних років бачитиме сина лише пізно вночі. Адже винайти нові ліки проти астми — не поле перейти. Нехай у цьому прислів'ї й ішлося про інше. Час братися до справи. Насамперед Маркус має зрозуміти, які саме процеси в організмі спричиняють астму. Далі щонайменше на кілька місяців засісти за наукову літературу, дізнатися, чи є на ринку схожі препарати, над чим зараз працюють колеги в інших наукових лабораторіях, які сюрпризи й підводні камені чекатимуть на нього.

Згодом завдяки безсонним ночам і неймовірній кількості випитої кави в нашого науковця з'являються ідеї щодо молекули-мішені в організмі, з якою має взаємодіяти новий лікарський засіб. Це можуть бути різноманітні рецептори, ензими, ДНК або ж усім відомі на сьогодні цитокіни. Учені дослідили понад 1500 таких систем, так званих точок атаки

лікарської речовини в організмі. Занотувавши всю важливу інформацію в спеціальні лабораторні журнали, Маркус може переходити до наступного етапу дослідження.

Тепер на порядку денному ідентифікування діючої речовини, яка, взаємодіючи з молекулами-мішенями, зупинить хворобу або ж зменшить симптоматику. Зазвичай ми говоримо не про одну чи дві молекули, а щонайменше про 10 000. Але не лякайтеся, Маркус не мусить досліджувати їх усі, щоб робити з них таблетки. Серед цього розмаїття він має знайти єдину молекулу, необхідну для досягнення його мети. Спершу проводиться попередній фармакологічний скринінг — низка біохімічних, молекулярно-біологічних та молекулярно-фармакологічних досліджень, що дають змогу схарактеризувати діючу речовину, зрозуміти, як вона впливає на організм. Недостатньо ефективні сполуки або ж ті, які можуть мати неприйнятну побічну дію, треба виключити з подальших стадій розробки.

Хоча Маркус вилучив якісь сполуки зі свого довгого списку, однак залишалося чимало кандидаток на роль «найкращої пігулки десятиліття». Тож тепер він має перевірити хімічні й фізичні властивості цих сполук і визначити, які з них взаємодіятимуть із потрібними молекулами-мішенями.

Останнім часом для молекулярного моделювання взаємодії комплексних хімічних сполук і молекул-мішеней організму фармацевти використовують комп'ютерні програми, які прораховують, зокрема, і те, чи нова сполука не розпадеться за секунду після закінчення синтезу, що, зауважте, може тривати кілька діб. Маркус вносить основні вимоги до майбутньої хімічної сполуки в програму, запускає процес віртуального синтезу, заварює собі чай і чекає. За кілька годин напружених розрахунків комп'ютер виводить на екран об'ємну модель молекули, яка в майбутньому запобігатиме розвитку астми.

Окрім великої кількості переваг наведені емпіричні методи мають і суттєву хибу: ми не можемо передбачити, як саме сполука поводитиметься в організмі, чи буде безпечною. Щоб дізнатися це, вчені мусять вдаватися до тестувань на лабораторних тваринах. Перш ніж розпочнуться експерименти на кроликах і морських свинках, наш молодий науковець одягає білий халат і йде в лабораторію. Настав час синтезувати свою ідеальну молекулу.

Цього разу удача на боці Маркуса. Він на фінішній прямій. Лишилося провести два-три досліди *in vitro* (у пробірці), щоб визначити спектр дії сполуки, і можна готуватися до захисту дисертації. А ми подякуємо науковцю за задоволення спостерігати його дослідження, що тривало близько трьох років, побажаємо йому вдалого захисту дисертації та надалі стежитимемо за долею нового препарату проти астми.

Перш ніж компанія, з якою співпрацював Маркус, розпочне клінічні дослідження, фармацевти мають провести ще кілька аналізів. На цьому етапі потрібно визначити оптимальну лікарську форму для діючої речовини. Щодо астми це може бути порошковий інгалятор. І хоча від початкових 10 000 молекул у розробці може залишитися невелика кількість сполук, спеціалісти не мають часу перейматися тим і готуються до перших тестувань на лабораторних тваринах (*in vivo*).

До речі, токсикологічні та фармакологічні тестування за участю людей тривають до року, а на тваринах — від двох до чотирьох тижнів. Учених часто запитують, чи можна переносити результати досліджень із тварини на людину. Звісно, ні. Не повністю. Але завдяки цим тестам ми все одно дістаємо важливу інформацію. Сподіваємося, у майбутньому з'являться технології, які дадуть змогу не вдаватися до таких досліджень. А поки що лише завдяки їм фармацевти виявляють можливу побічну дію нових препаратів.

Крок 2. Клінічні дослідження

У цій частині розділу поговоримо про сухі факти. Усі клінічні дослідження впорядковані, систематизовані й проводяться згідно з правилами належної клінічної практики (Good Clinical Practice) у кілька етапів (клінічні фази). Щоб перейти до наступної фази, препарат має відповідати вимогам попередньої. Кількість фаз, види досліджень і документація під суворим контролем законодавства. А спеціальні комісії з питань етики стежать за безпекою учасників та дотриманням їхніх прав.

Хоча всі клінічні дослідження чітко регламентовані, кожне з них унікальне. Деякі тривають кілька тижнів, деякі — роками. Терміни проведення завжди обговорюються заздалегідь. Небезпечне дослідження може бути припинене будь-якої миті. Важливо пам'ятати, що всі без винятку пацієнти беруть участь у дослідженнях добровільно і мають право вийти з них без пояснення причини.

Фази клінічних досліджень[14]

Клінічна фаза	Кількість учасників	Кількість потенційних речовин	Тестування
Фаза 0 (попередня)	Залежить від дослідження	10–20	Перш ніж розпочнеться перший етап клінічних досліджень, деякі компанії роблять низку фармакологічних тестів за участю невеликої кількості здорових людей. Учасникам вводять мінімальні дози препарату й перевіряють його фармакодинаміку в організмі (розподілення, метаболізм тощо)
Фаза I	20–100	5–10	Перше повноцінне застосування препарату здоровою людиною. Досліджується його токсичність, визначається дозування, ідентифікуються побічні ефекти
Фаза II	100–200	2–5	Перевіряється ефективність препарату щодо певного захворювання, оцінюються ризики застосування
Фаза III	>1000	2	Препарат досліджується за участю кількох тисяч пацієнтів, підтверджується його ефективність щодо певного захворювання, виявляються побічні ефекти, дія препарату порівнюється зі стандартними способами лікування
<i>Реєстрація препарату</i>			
Фаза IV	Необмежена	1	Дослідження проводяться вже після реєстрації препарату з метою отримання додаткової інформації про безпеку, ефективність та оптимальне застосування

США посідають перше місце у світі за кількістю тестувань нових лікарських препаратів. На другому місці Німеччина, де щороку проводиться близько 800 клінічних досліджень. Здавалося б, люди вже давно мали звикнути до всіх цих тестувань, аналізів і випробувань, але ні. Хоч як дивно, населення ставиться до них зазвичай недовірливо, вважаючи, що людей використовують як піддослідних кроликів. Така недовіра значною мірою зумовлена браком фахової інформації. Люди сприймають розробку медикаментів як таку собі чорну скриньку, доступ до якої мають лише лікарі й фармацевти. Коли джерело інформації не спеціалізоване видання, а сусідка Марта з першого під'їзду, дуже легко повірити в теорії змови, у підступну й ненажерливу фармацевтичну індустрію.

Щоб зрозуміти причини недовіри до дослідження новітніх препаратів, треба просто зазирнути в історичні книжки чи архіви. Відразу стає зрозуміло, що не буває диму без вогню. Згадаймо Німеччину воєнного періоду. На жаль, нелюдські медичні експерименти, які відомий табірний лікар Менгеле ставив над в'язнями в Освенцимі, — то не вигадані дитячі лякалки. Хочеться сподіватися, що цей найтемніший розділ медичних експериментів назавжди закарбувався в пам'яті людства і більше не повториться.

Ще один медичний скандал сколихнув Німеччину в 1961 році. Під час досліджень виявилося, що новий заспокійливий препарат «Контерган» (діюча речовина талідомід), якщо його вживати на початку вагітності, може спричинити серйозні порушення розвитку плода, внаслідок чого діти народжуються без кінцівок. Здавалося б, у чому проблема? Можна ж просто не застосовувати препарат під час вагітності. Але його розробили саме для майбутніх мам, які мали проблеми зі сном. Тобто саме вагітні брали участь у клінічних дослідженнях. Як виявилося, препарат був таким тератогенним[15], що впливав на плід уже після першого приймання. Саме завдяки цьому скандалу з'явилася сучасна система затвердження нових ліків.

Цікаво, що за участь у клінічних дослідженнях пацієнтам зазвичай не платять. Виняток — перша фаза випробувань, коли препарат уперше тестують на здорових добровольцях. Найбільший ризик виникає саме під час цієї фази. 13 березня 2006 року в лондонській лікарні Northwick Park розпочалося тестування антигену під кодовою назвою TGN1412[16]. Німецька фармацевтична компанія TeGenero розробляла препарат для лікування від раку крові, ревматизму та розсіяного склерозу й домовилася з дослідницькою організацією Parexel про проведення випробувань у лондонському шпиталі.

Восьмеро здорових чоловіків середнього віку погодилося взяти участь у першій фазі тестувань за 2,9 тис. євро. Шістьом зробили ін'єкцію з мінімальною дозою препарату (1/500 дози, яка була попередньо протестована на лабораторних тваринах), двом вкололи плацебо. Вчені провели попередні тести — усі скринінги показали хороші результати. Тож подальший розвиток подій був вельми неочікуваним. Уже за п'ять хвилин у шести чоловіків розболілася голова, підскочила температура, з'явилася нудота. Одному з них здавалося, ніби його тіло у вогні. Натомість учасники експерименту, яким вкололи плацебо, почувалися добре.

Через 12 годин після підвищення температури лікарі виявили в чоловіків поліорганну недостатність і перевели їх у відділення інтенсивної терапії. П'ятьох виписали з лікарні досить швидко, а от шостий пацієнт пробував у комі майже місяць і потрапив додому лише за 14 тижнів.

Тоді дослідження за участю людей показали, що препарат може зменшувати кількість регуляторних Т-лімфоцитів, тобто саме тих імунних клітин, які запобігають розвитку розсіяного склерозу та інших аутоімунних захворювань. Як то кажуть, із чим боролися, на те й напорилися. Почалося

розслідування. Компанія TeGenero надала всі дані про те, що під час попередніх випробувань антигену TGN1412 на тваринах жодних проблем не виникало, а саме виробництво препарату відбувалося з дотриманням усіх нормативів. Тож чим закінчився цей детектив? Британські експерти (не плутати з британськими вченими) встановили, що проблеми зі здоров'ям в учасників досліджень спровокувала неочікувана реакція людського організму на антиген. Цитокінівий[17] шторм спричинив синдром системної запальної відповіді, яка поклала шістьох здорових чоловіків у реанімацію.

У Великій Британії та інших країнах розгорнулася гостра дискусія довкола безпечності досліджень за участю людей. Зрештою Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА) затвердило нові правила виявлення та мінімізації ризиків під час першого випробування нових медичних препаратів на людях. Згодом компанія TeGenero збанкрутувала.

Наостанок розповім порівняно недавню історію. Цього разу в скандал потрапили Франція та Португалія. У квітні 2016 року в пресі з'явилися статті із заголовками «Смерть через недбалість». Португальська фармацевтична компанія Bial домовилася з французьким науково-дослідницьким центром Biotrial про старт першої фази клінічних досліджень препарату під кодовою назвою BIA 10-2474. Молекули BIA 10-2474 впливали на той самий ендоканабіноїдний центр у мозку людини, що й канабіс. Тож очікуваний спектр застосування був досить широкий: біль, тривожні розлади, хвороба Паркінсона та навіть рак. Такий собі фармацевтичний і швець, і жнець, і на дуді грець. Компанії Pfizer, Janssen і Vernalis також випробовували ці речовини, але припинили дослідження через неефективність препарату.

Повернімося до горезвісних подій 2016 року. 7 січня пан Моліне та ще п'ятеро здорових чоловіків уперше прийняли капсули з високим вмістом діючої речовини і робили це кілька днів поспіль. Уже 10 січня в Моліне розболілася голова, він почав втрачати зір та рівновагу. Чоловіка терміново шпиталізували, клінічні дослідження припинили, але було запізно. Моліне помер 17 січня внаслідок побічної реакції на діючу речовину. У решти учасників дослідження з'явилися схожі симптоми. Вони вижили, але в них було діагностовано ураження мозку різного ступеня тяжкості.

Французька поліція та Національне агентство з безпеки лікарських засобів (ANSM) розпочали три незалежних розслідування. Цього разу на адресу підрядного науково-дослідницького центру Biotrial стали лунаати

серйозні звинувачення. Згодом тогочасна міністерка з охорони здоров'я Франції Марісоль Турен виступила перед пресою і наголосила на тому, що Biotrial-дослідження проводилися згідно із затвердженими протоколами. Здійнявся шквал взаємних звинувачень. У медіа активно обговорювали кричущу недбалість під час клінічних досліджень і дослідів на тваринах, помилки в документації, незрозумілі моделі тестування. До того ж протягом розслідування португальська компанія Bial довго не надавала потрібних документів, посилаючись на комерційну таємницю.

Через нерозуміння всієї ситуації точну причину трагедії встановити не вдалося. Якби всі причетні до розробки й тестування препарату ретельно виконували свої завдання, то катастрофи вдалося б уникнути. Можливо, дослідження й були проведені з дотриманням усіх вимог, але, на жаль, ці питання залишилися без відповіді. Єдина втіха для родини Моліне — подальші зміни у фармацевтичному законодавстві. Тепер фармакологічні й дослідницькі компанії зобов'язані оприлюднювати дані на всіх етапах досліджень — від початкової фази до реєстрації препарату. Звісно, за такого підходу розробка нових лікарських засобів потребуватиме більше часу. Але це того варте!

Отже, коротко про важливе:

- Розробка й дослідження нових лікарських препаратів триває від 10 до 20 років;
- Щоб випустити на ринок один медичний препарат, потрібно дослідити до 10 000 молекул; розробка ліків — дуже дороге задоволення: бюджет може сягати 1,5 млрд євро;
- Клінічні дослідження проводяться в кілька етапів;
- Тестування ліків за участю людей регламентується належною клінічною практикою (GCP);
- Участь у дослідженнях завжди добровільна.

13 Досвід — найкращий учитель.

14 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger et al.; стор. 155–158; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

15 Тератогенний вплив — вплив довкілля, який спричиняє порушення розвитку організму, особливо під час ембріогенезу.

16 Усім препаратам, які перебувають на стадії клінічних досліджень, присвоюється унікальний кодівий номер. Лише після успішного завершення випробувань препарат дістає назву, з якою виходить на ринок.

17 Цитокіни — велика група біологічно активних речовин білково-пептидної природи, що регулюють міжклітинну взаємодію.

Розділ 4. Виробництво лікарських препаратів

De nihilo nihil[18].

Нещодавно фейсбук підкинув мені спогад із тих часів, коли я керувала відділом мікробіологічного контролю на фармацевтичному виробництві неподалік Франкфурта (того, що на Майні). До виробництва лікарських препаратів висуваються особливі вимоги, щоб мінімізувати ризик їх контамінації (забруднення) мікроорганізмами, неживими частинками тощо. Це означає, що в таблетках і капсулах (а випускали ми саме їх), у повітрі цехів, очищеній воді та на виробничих поверхнях дозволяється суворо обмежена кількість бактерій, грибків і цвілі. Тож ми не лише забезпечували всі умови для того, щоб ці «свійські тварини» почувалися в нас на виробництві максимально незатишно, а й постійно моніторили мікробіологічну ситуацію.

Якщо уважно поглянути на всі етапи виробничого процесу, то досить швидко стає зрозуміло, що найбільша загроза мікробіологічної контамінації походить саме від людей. Адже на шкірі, волоссі й усередині кожного з нас живуть від одного до трьох кілограмів бактерій. Якщо виробничі поверхні можна продезинфікувати, то людський організм не дуже добре відреагує на повну дезинфекцію. Тому працівники цехів ховають волосся під спеціальними шапочками й працюють в одязі, який запобігає контамінації. А на певних етапах ще й надівають одноразові маски та рукавички. Зрозуміло, що до стерильного виробництва висуваються суворіші вимоги, ніж до нестерильного.

Зазвичай таблетки продукуються в нестерильних цехах, тож наші працівники мусили дезинфікувати руки на вході до виробничих приміщень і надівали маски й рукавички безпосередньо на робочих місцях, а мій відділ час від часу перевіряв, чи зробили це вони. Для моніторингу гігієни працівників використовуються чашки Петрі зі спеціальним живильним субстратом, у якому добре розмножуються мікроорганізми. Людина торкається його, подумки рахує «двадцять один, двадцять два» (за цей час невидиме неозброєним оком «населення» долонь прилипає до поверхні субстрату й залишається там) і спокійно йде на робоче місце.

Чашки Петрі зберігаються в теплі інкубатора від трьох до п'яти днів. Мікроорганізми, які залишилися на поверхні субстрату, не лише добре харчуються, а й інтенсивно розмножуються, створюючи так звані колонії. За кілька днів вони так розростаються, що їх видно навіть без мікроскопа. За кількістю колоній можна визначити кількість мікроорганізмів на долонях під час забору проби. Якщо після підрахунку в чашці Петрі, підписаній «Проби з долоні пана Х», було знайдено 20 колоній, отже, на час проведення моніторингу на долоні було 20 мікроорганізмів. І добре, якщо це не патогенні бактерії[19], які залишилися на руках, бо працівник «забув» їх помити після відвідування туалету.

Час від часу ми проводили ідентифікацію всіх тих знайдених бактерій і грибків. Якщо їх кількість перевищувала дозволена або ж поміж них були патогенні мікроорганізми, ми організовували тренінги, на яких пояснювали правила поведінки на фармацевтичному виробництві. Якоїсь миті я зрозуміла, що іноді не пам'ятала імен і прізвищ деяких колег, але завжди точно знала, що саме було ідентифіковано на їхніх долонях.

Нерідко в мене з підлеглими відбувався такий діалог:

— Вікторіє, до тебе завтра на третю прийде Гер Х. Маєш провести з ним тренінг.

— Гер Х? Хто такий? Ніколи про нього не чула!

— Та чула, чула! Це той зі *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

— Аааа, так одразу й казали б.

Фармацевтичне виробництво, як, утім, й інші галузі, можна порівняти зі складним механізмом. Щоб на виході отримати продукт високої якості, усі складові виробничого ланцюжка мають працювати як швейцарський годинник. Але є відмінності, які відрізняють фармацевтичне виробництво від решти. І полягають вони не в тому, що, як багато хто впевнений, працівники цієї галузі зранку до ночі отримують хабарі, а в тому, що це законодавчо найбільш регульована й контрольована галузь. До того ж фармкомпанії мають забезпечувати безперебійне постачання лікарських препаратів населенню і вже потім думати про прибутки. Ця вимога прописана в нормативних актах багатьох країн.

Виробництво лікарського препарату в промислових масштабах починається після того, як він пройде реєстрацію у відповідних установах. Але це ще не все. Перш ніж випустити першу партію на ринок, потрібно виконати титанічну роботу. Кілька років тому менеджмент згаданого виробництва, розташованого неподалік Франкфурта, вирішив випустити

на ринок новий препарат, який допомагає в боротьбі з хворобою Крона. Щоб запобігти хаосу й перериванню рутинних виробничих процесів, після численних мозкових штурмів, засідань і дискусій на різних рівнях було ухвалено рішення підготувати запуск виробництва за всіма правилами проєктного менеджменту. Для цього запросили фахівця, який протягом наступних шести місяців мав зробити все можливе й неможливе, щоб у день X новий препарат потрапив до аптек Америки.

Саме тоді колега, яка ділила зі мною робочий кабінет, звільнилася. Тож запрошена проєктна менеджерка на ім'я Надін Райнгард знайшла тимчасовий притулок поруч з моїм робочим столом. Я тішилась, адже могла не лише співпрацювати з нею у справі забезпечення якості, а й безпосередньо спостерігати за всім процесом упровадження нового препарату від початку до кінця. На той час клінічні дослідження були успішно завершені й фірма отримала всі потрібні дозволи. Залишалися дрібниці: підготувати й виготовити першу партію.

Однак під час розмови Надін Райнгард з відповідальним за виробництво з'ясувалося, що є проблема. Досі всі партії таблеток для клінічних досліджень випускалися в невеликих, так би мовити, лабораторних масштабах, у спеціальному приміщенні. Тож коли Надін сказала, що scale up технологій, тобто масштабування виробництва, потрібно проводити якомога швидше, то наразилася на спротив. Для таких ситуацій мої колеги з різних відділів мали сталий набір відмовок від «немає часу на ваші забавки — понавигадують щось там у своїх лабораторіях, а нам усе це розгрібати» до «в мене половина працівників хворіє, план горить — приходьте вже після Різдва / Великодня / літньої відпустки». Але пані Райнгард виявилася досвідченою фахівчиною і якимось дивом домовилася про старт виробництва перших партій уже за місяць. Цей час був їй потрібен, щоб підготувати всі документи й замовити сировину.

Кожен лікарський препарат містить один або кілька активних інгредієнтів, а також допоміжні речовини, що виконують свої специфічні функції. Прийшовши в аптеку, ми бачимо там не лише таблетки, а й капсули, мазі, сиропи тощо. Рішення щодо форми випуску препарату ухвалюється ще на стадії клінічних досліджень. Кожна лікарська форма — тверда, напіврідка чи рідка — має свої переваги й хиби. Від неї залежать і допоміжні речовини в складі препарату.

Якщо необхідне обладнання зазвичай уже є на виробництві, то інгредієнти нерідко ще треба замовити й доправити на склади. У сучасному

глобалізованому світі всі потрібні речовини просто неможливо придбати в одній країні. Активний інгредієнт треба замовляти, наприклад, в Англії, одну допоміжну речовину — в Китаї, а іншу — в Індії. Перш ніж допустити до виробництва, сировину перевіряють у лабораторіях незалежно від того, звідки вона. Іноді для цього треба підтвердити ідентичність речовини, а деколи провести кількадевні тести. Сировину з Європейського Союзу перевіряють менш ретельно, ніж ту, яку ввозять з-поза його меж.

Щоб не гаяти часу, Надін Райнгард надіслала у відділ закупівель запит на необхідні речовини й повідомила колегам з лабораторії, що й коли саме треба перевірити. Всю цю інформацію вона дістала з реєстраційного досьє, яке складають на кожен зареєстрований медикамент. Наступний крок — перемовини з відділом, відповідальним за дизайн упаковки та інструкції з медичного застосування лікарських засобів. Тоді ще не було паперової кризи й папір постачали без затримок. На диво, дизайнери пакувальних матеріалів, які відповідають за те, щоб в інструкціях, на первинній і вторинній упаковках містилася вся потрібна інформація (назва препарату, дозування, номер партії, термін придатності тощо), швидко розробили макети, а менеджери відділу забезпечення якості одразу їх підтвердили. Лише маркетологи змусили Надін понервувати, бо довго не могли вирішити, який саме відтінок білого кольору на упаковці пасуватиме найкраще. Нарешті й це узгодили. Пані Райнгард випила незліченну кількість банок Red Bull і набрала два кілограми зайвої ваги, але вперто йшла до мети — вчасно запустити виробництво нового препарату.

На диво, сировину доправили на завод без затримок. Із супровідною документацією також усе було гаразд. Тож лаборанти дістали розпорядження розпочати забір проб і без зволікання передати їх у лабораторію. Якби Надін побула на нашому виробництві довше, то з підозрою поставилася б до того, що все працює гладесенько-рівнесенько. Адже на заводі постійно щось ламалося, працівники хворіли, звільнялися або йшли у відпустку. Тобто, попри високі вимоги до якості й сучасні виробничі процеси, ми нічим не відрізнялися від інших галузей. Але Надін про це не знала, тож трохи розслабилася, стала ходити в спортзал і менше пити Red Bull.

Проблеми почалися там, де їх ніхто не чекав. Після того як проби сировини доправили в лабораторію, виявилось, що порошок в одній із пробірок відрізняється від порошоків у решті дев'яти, хоча на всіх були наклеєні етикетки з написом «стеарат магнію». Тобто не лише етикетки, а й

вміст пробірок мав бути однаковим. Побачивши це неподобство, лаборант ухвалив єдино правильне рішення: зателефонувати Надін і мені й попросити спуститися до нього в лабораторію. У таких випадках на фармацевтичному виробництві проводять детальне розслідування, щоб зрозуміти причину відхилення від норми та вжити заходів для запобігання таким ситуаціям надалі. Пам'ятаю, ми тоді перевернули весь завод догори дригом, але так і не знайшли пояснення, як в одній із пробірок замість стеарату магнію опинився невідомий порошок.

Це був справжній виробничий детектив. Того дня на склад надійшла лише партія стеарату магнію. У приміщенні для забору проб була тільки ця речовина. Документи й етикетки теж не містили жодних помилок. Але в одну з пробірок якимось містичним чином потрапила зовсім інша речовина, яка за кольором, розміром частинок і запахом відрізнялася від тієї, що була в інших пробірках. Надін, керівник складу, керівник лабораторії і я цілий день готували більш-менш зрозуміле пояснення ситуації. Ще один день пішов на те, щоб доповнити текст розслідування коментарями керівника департаменту забезпечення якості. І пластикові бочки зі стеаратом магнію врешті-решт передали у виробничий цех.

Приблизно тоді колеги з відділу повідомили мені, що всі приміщення та обладнання готові до попереднього моніторингу мікробіологічного статусу, який передував старту виробництва. Усе було б гаразд, якби через тиждень нам не надійшла інформація про те, що в повітрі головного коридору виявлено *Staphylococcus aureus*. Аж 10 колоній. Після того як коридор і всі суміжні приміщення було ретельно вимито й продезинфіковано, ми повторно провели моніторинг і знову знайшли той злочасний золотистий стафілокок. Ще одна дезінфекція не дала бажаного результату. Ми уважно перевірили підлогу, стіни, стелю, систему кондиціонування повітря. Усе марно! Патогенні мікроорганізми не хотіли зникати з приміщень. Виробництво зупинилося, директор компанії став постійним гостем у нашому з Надін кабінеті. Фірма, у якої ми купували чашки Петрі, тішилася позаплановим замовленням... Аж ось працівник виробничого цеху поміж іншим поскаржився мені, що останні тижні в нього болить зуб, а часу відвідати стоматолога немає. Коли він таки побував у лікаря, то дізнався, що саме золотистий стафілокок спричинив виразку в ротовій порожнині. До того ж виявилося, що працював чоловік у приміщенні неподалік багатостраждального коридору й регулярно спілкувався там із колегами. Так ми знайшли причину появи цих патогенних бактерій на

виробництві. Спересердя Надін заборонила йому з'являтися на виробництві найближчі три тижні, і той, знайшовши в айтівців вільний ноутбук, із чистим сумлінням сів за комп'ютерні ігри.

Нарешті все було готове до старту. Сталь таблеткових машин сяяла яскравіше, ніж дзеркала у Львівській опері. Від білизни робочих комбінезонів боліли очі. У повітрі відчувався легкий запах дезинфектора. Добре, що він не містив хлору. Надін урочисто передала керівникові виробництва стос протоколів, у які працівники мали детально занотовувати всі етапи процесу. Новенькі упаковки й акуратно відсортовані інструкції з медичного застосування чекали на свій зоряний час біля пакувальних машин. Завод був готовий до головного етапу проєкту — випуску нового лікарського препарату. І після теплих слів подяки від Надін та вищого керівництва компанії ми запустили виробництво. Цього разу все справді відбувалося за планом. І вже за кілька днів запаковані таблетки відправили на склад, протоколи з виробництва передали на перевірку у відділ забезпечення якості, а проби таблеток — до лабораторії.

Завдяки посиленому контролю на фармацевтичних виробництвах у продаж надходять ліки лише бездоганної якості. У разі виявлення дефекту партію негайно відправляють на карантин, доки не буде зібрано достатньо інформації для рішення про її подальшу долю: випустити на ринок або ж знищити.

На початку розділу я побіжно згадала про суворі виробничі стандарти у фармацевтичній промисловості, що поширюються на препарати для лікування та діагностики хвороб як у людини, так і в тварин. Тому термін «належна виробнича практика» (Good Manufacturing Practice) дуже добре відомий працівникам галузі.

GMP — система правил, покликана впорядкувати виробничий процес так, щоб на ринок потрапляв продукт високої якості. Ці правила з'явилися вже після заснування Управління з продовольства та медикаментів (Food and Drug Administration). У 1938 році в США закон про харчові продукти й косметику заклав основу для контролю процесу виробництва фармацевтичної продукції. Поштовхом до цієї законодавчої ініціативи став один нещасний випадок. Сто сім осіб померло після вживання сиропу від застуди «Еліксир сульфаніламід». На той час фармкомпанії не досліджували складники лікарських препаратів на токсичність. Тож про токсичність

діетиленгліколю, який використовувався в тому злосчастному сиропі як розчинник, ніхто й не здогадувався.

У 1962 році з'явилася правова основа для перших у світі обов'язкових норм GMP у США. Але тоді ще не знали, що потрібно було зробити для їх запровадження. Того самого року ВООЗ опублікувала систему правил GMP. І хоча вони ще не мали юридичної сили, тобто не були закріплені законодавчо, але забезпечили фармацевтичним виробництвом бодай якусь підтримку. У 1978 році керівництво FDA запровадило перші у світі юридично затверджені правила GMP, що дало змогу офіційно контролювати виробничі процеси.

Врешті-решт загальні рекомендації GMP розробили і європейські країни. У Німеччині закон про лікарські засоби було опубліковано того самого 1978 року, але він не містив жодних конкретних правил GMP. І лише у 1985-му з'явилася постанова про діяльність фармацевтичних підприємств із конкретними специфікаціями. Минуло ще чотири роки, перш ніж було опубліковано обов'язкові правила GMP ЄС. На сьогодні є чимало інших міжнародних законів та нормативних актів, до яких включено положення GMP. <https://bit.ly/3zdujL9>

У 2000 році Україна також розпочала поступовий перехід до належної виробничої практики у фармацевтичній індустрії. Чинна настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (СТ-Н МОЗУ 42–4.0:2020) регулює використання правил GMP в Україні. На кінець 2021 року 123 фармацевтичних підприємства мали ліцензії на виробництво лікарських засобів. Із початком повномасштабної війни ситуація, звісно, змінилася. <https://bit.ly/3svKzDh>

То що ж це за звір такий GMP? Для чого всі ці складнощі? Адже для виробництва потрібно знати лише речовини, які міститиме медикамент, і їх кількість. Змішав усе це, зробив таблетки або капсули, запакував — і можеш доставляти препарат в аптеки. У чому проблема? А в тому, що за відсутності точних інструкцій та чіткого контролю кожен працівник виготовлятиме ліки на власний розсуд. Один змішуватиме всі інгредієнти одночасно, другий — по черзі, третій увімкне мішальний апарат на повну потужність і піде пити каву, а четвертий зупинятиме його що п'ять хвилин, щоб перевірити процес змішування. Згадаймо постійні змагання українських господинь: чий борщ найсмачніший. Одна додає квасолю, інша — борщову заправку. І кожна впевнена, що її рецепт найкращий. Проте якщо розмаїття варіантів приготування борщу забезпечує здорову

конкуренцію, то розмаїття варіантів виготовлення ліків здатне призвести до катастрофи. Такі таблетки були б справді унікальними, тобто відрізнялися б не лише формою, а й складом.

На жаль, неможливо забезпечити належну якість препарату, перевіряючи лише його склад. Не всі небажані домішки вдається виявити під час лабораторних тестувань. Але цю проблему можна вирішити, якщо чітко спланувати весь виробничий процес і виконувати все у визначеній послідовності. Тоді будуть гарантовані чистота продукту та рівномірне розподілення в суміші активної речовини, а кожна одиниця медикаменту матиме однакову вагу, розмір та кількість активного інгредієнта. Адже ніхто не захоче купувати, скажімо, «Аспірин», якщо в упаковці половина таблеток із подвійним вмістом ацетилсаліцилової кислоти, а решта має у своєму складі лише допоміжні речовини та якісь невідомі домішки.

Щоб запобігти таким відхиленням, усі матеріали, інгредієнти, проміжний та кінцевий продукти ретельно контролюються, а кожен виробничий крок фіксується в спеціальних протоколах. Це дає змогу відстежити, у яких умовах була виготовлена певна партія, хто її перевіряв, які інгредієнти використовували та що саме пішло не так, якщо препарат має потенційно небезпечний для здоров'я людини дефект.

На кожному виробництві є відділ забезпечення якості, який працівники інших відділів часто називають відділом поліції. Водночас за дотримання затверджених норм відповідає кожен працівник фармацевтичного підприємства, а не лише цей відділ. До того ж сертифікація виробництва згідно з правилами GMP має значення й для міжнародної співпраці. Більшість країн дозволяють імпорт і продаж лише тих медикаментів, що виготовлені за правилами належної виробничої практики.

Згідно з правилами належної виробничої практики для виготовлення лікарських препаратів потрібно:

- використовувати лише перевірену сировину та інгредієнти;
- дотримуватися вимог зберігання похідних речовин, проміжного й кінцевого продуктів;
- мати кваліфікований персонал і відповідне обладнання;
- суворо дотримуватися санітарно-гігієнічних вимог;
- дотримуватися затверджених робочих інструкцій;
- перевіряти якість продукту не лише після закінчення, а й у процесі виробництва;

- належно зберігати виробничу документацію, щоб за потреби її можна було швидко знайти й перевірити.

А головне правило GMP таке: не задокументував — не зробив! І дивлячись на стоси документів на моєму робочому столі, які чекають на перевірку, я чомусь згадую ліси Амазонії, яким загрожує зникнення...

18 З нічого нічого не виникає.

19 Патогенні мікроорганізми мають потенційну здатність спричиняти захворювання.

Розділ 5. Різноманіття на прилавках аптек

Medica, mente, non medicamentis[20].

Кілька місяців тому моя київська подруга, яка під час повномасштабної війни переїхала до Німеччини, написала мені, що в неї цистит[21], і попросила поради ліки. Вона не хотіла приймати антибіотик, бо ніхто з її оточення не вмів робити ін'єкції, а ходити на уколи до лікаря в неї не було ні часу, ні бажання. Тому воліла пропити щось «на травах». Коли ж я пояснила, що антибіотики, які допомагають вилікувати цистит, можна приймати у формі таблеток, подруга спочатку не повірила мені, а потім запитала, чому ж досі їй завжди призначали саме уколи. Я набрала повні груди повітря і вже збиралася писати розлоге пояснення, але зрозуміла, що цю тему неможливо розкрити в месенджері, тож запропонувала їй поговорити про це за кавою з тістечком.

Розмова в нас вийшла довга й цікава. На зустріч подруга привела синів-близнюків, яким нещодавно виповнилося одинадцять і які вже почали задумуватися над тим, чого хочуть на майбутнє: вивчати фармацію чи вступати до циркового училища. Вони не відпускали мене додому, доки я не відповіла на всі їхні запитання. Ми говорили про те, чому в аптеках так багато різноманітних медикаментів. Деякі з них мають однакову назву, але різні упаковки, деякі — майже однакові назви й упаковки, але різне дозування, а деякі можна придбати у формі мазей, спреїв, ін'єкцій або таблеток, із рецептом чи без...

Ці питання цікавлять не лише мою подругу та її дітей, а й багатьох відвідувачів аптек. Під час практики, яку я проходила в аптеці невеличкого містечка на кордоні між Німеччиною та Нідерландами, мені не раз доводилося чути прохання продати «таблетки рожевого кольору» або «мазь у жовто-зеленій упаковці», яка насправді була помаранчевою чи блакитно-білою. Часто мої колеги вже знали, що потрібно тому чи іншому відвідувачеві. Але іноді ми гаяли багато часу на те, щоб зрозуміти, що має на увазі людина, коли просить «капсули від кашлю, рекламу яких бачила у вчорашній місцевій газеті».

Я впевнена, у кожного з нас рано чи пізно виникає запитання, чому в аптеках представлено такий величезний асортимент лікарських засобів і чим вони різняться. Чи є відмінність між лікарськими засобами та біологічно активними добавками (БАДами)? Чому одні препарати відпускаються в аптеці тільки за рецептом лікаря, а інші можна придбати в межах відповідального самолікування? Отже, перш ніж ми глибше зануримося в тему різноманітності лікарських засобів, пропоную ознайомитися з найважливішими термінами.

Час від часу я шукаю потрібну для роботи інформацію в численних законах, які регулюють не лише виробництво, упакування, дистрибуцію, імпорт та експорт лікарських засобів, а й ціни на них і те, що саме можна показувати в рекламі або виставляти у вітрині аптеки. І щоразу мені цікаво, хто ж створює ці закони та чому вони написані такою мовою, що з першого разу й не збагнеш суті. Прочитав речення — слова та літери знайомі, а сенс незрозумілий. Пам'ятаю, якось ми з колегами шукали інформацію про те, чи можна зарахувати етикетування упаковки до виробничого процесу. Хтось знайшов відповідний параграф у законі й зачитав його нам. Чесно кажучи, я не зрозуміла й половини з того всього. Спочатку подумала, що, можливо, бракує мого словникового запасу німецької, щоб осягнути ці високі матерії. Але, побачивши зосереджені обличчя колег, які вирішили перечитати текст з монітора, збагнула, що річ не в моєму рівні володіння мовою, а в самому тексті. Іноді я думаю, що тексти законів пишуть палкі поціновувачі української письменниці Оксани Забужко. Принаймні вони можуть бути її гідними конкурентами щодо довжини та складності речень.

Отже, спробуємо зрозуміти визначення терміна «лікарський засіб». Згідно з українським законодавством *лікарський засіб* — будь-яка речовина або комбінація речовин, що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, чи будь-яка речовина або комбінація речовин, яка може бути призначена для запобігання вагітності, відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу. <https://bit.ly/3QSs31W>

Інакше кажучи, *лікарський засіб* має певну лікарську форму і застосовується для лікування, профілактики та діагностики захворювання. Крім того, він має певний склад, упаковку, термін придатності. До лікарських засобів висуваються суворі вимоги (терапевтична ефективність, безпечність, точність дозування діючих речовин, стабільність тощо).

Застосування можливе лише після державної реєстрації, а для виробництва потрібні спеціальні дозволи.

Усі медикаменти — лікарські засоби, але не всі лікарські засоби — медикаменти. Наприклад, препарати крові або контрастні засоби — лікарські засоби, але не медикаменти, а гідазепам та амоксицилін — так. Однак у повсякденному спілкуванні словосполучення «лікарський засіб» і «лікарський препарат» часто вживають як синоніми до терміна «медикамент». До лікарських засобів не належать медичні вироби, тютюнові вироби й косметика, харчові продукти, харчові та біологічно активні добавки (БАДи). Щодо останніх досі тривають дебати між прихильниками й противниками їх застосування. Одні вважають, що БАДи потрібно включати в терапію, бо і вони, і лікарські засоби мають одну мету, хоча й різні способи її досягнення (дія лікарського препарату спрямована на усунення симптому або причини вже наявного захворювання, натомість БАДи покликані стимулювати клітини організму, щоб він зміг подолати майбутню хворобу). Інші переконані, що це абсолютно неефективні харчові добавки, купуючи які людина просто викидає гроші на вітер. Адже БАД не допоможе від головного болю чи запалення легень.

БАДи виробляють і фармацевтична, і біотехнологічна, і харчова промисловість. Попри обов'язкову санітарно-епідеміологічну перевірку, ці препарати часто містять у своєму складі невизначений набір активних речовин, тому важко правильно їх дозувати. Крім того, лікарські засоби підлягають клінічним випробуванням для точного визначення впливу на організм, а для БАДів такі дослідження не обов'язкові. <https://bit.ly/3xyxhZS>

Повернімося до лікарських засобів. У законодавстві різних країн чітко прописано, яке саме маркування має бути на зовнішній і внутрішній упаковках: назва лікарського засобу, назва й адреса виробника, реєстраційний номер, спосіб застосування, склад, лікарська форма, показання для застосування, номер партії, дата виготовлення, доза діючої речовини в кожній одиниці та кількість одиниць в упаковці, термін придатності, умови зберігання тощо. Також на зовнішній упаковці шрифтом Брайля зазначаються назва лікарського засобу, доза діючої речовини та лікарська форма.

Крім того, у кожній упаковці має бути інструкція з медичного застосування лікарського засобу, що містить таку інформацію: назву лікарського засобу, склад, хімічну назву, основні фізико-хімічні та фармакологічні властивості, показання для застосування, протипоказання,

відомості про взаємодію з іншими лікарськими засобами, спосіб застосування та дозування, побічні ефекти, запобіжні заходи, форму випуску, умови й терміни зберігання, умови відпуску. <https://bit.ly/3S9pcCw>

Здавалося б, для чого людині, далекій від медицини, все це знати? Головне ж, щоб усі медикаменти виконували свою функцію — усували симптоми або джерело хвороби. А як вони підписані, що на упаковці та до якої дати вони діють — це вже зайва інформація... Моя мати, лікарка, часто сміється з мене, бо я завжди уважно перечитую інструкцію до кожного медикаменту й усе, що зазначено дрібним шрифтом на упаковці. Вона каже, що це в мене вже професійне. Можливо, й так. Але, читаючи інструкцію, я завжди знаходжу важливу інформацію, яка допомагає уникнути ускладнень. І повірте мені, витрачений на це час вартий того! Адже фармацевтичні виробники зобов'язані постійно перевіряти інструкції на актуальність і доповнювати їх новими важливими фактами. І ще маленький секрет, який має залишитися тільки між нами: перевіряючи маркування на упаковці та читаючи інструкції, можна відрізнити фальсифікований препарат від оригінального. У деяких країнах Європи та в Китаї вже ввели спеціальне кодування лікарських засобів, яке ми, працівники фарміндустрії, поміж себе називаємо серіалізацією. За його допомогою можна визначити, коли й де була випущена саме ця упаковка, і таким чином установити, оригінал це чи підробка.

Нещодавно до мого кабінету вихором увірвалася колега, відповідальна за актуальність інструкцій до лікарських засобів, які випускає наша компанія. Вона була така схвильована і говорила так швидко, що мені довелося перепитати щонайменше тричі, щоб зрозуміти суть питання. Колега отримала термінове повідомлення від Федерального інституту лікарських засобів та медичної продукції (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) про те, що потрібно доповнити інструкцію до одного з наших препаратів. Цей лікарський засіб уже довгий час продавався в багатьох країнах. Здавалося б, він уже настільки вивчений, що якихось сюрпризів годі й чекати. Але горезвісний COVID-19 і сюди вніс свої корективи. Виявилося, що деякі пацієнти, які приймають цей засіб разом зі ще одним препаратом проти коронавірусної хвороби, страждають на синдром апное уві сні[22]. Інформацію про побічну дію було передано до організації, яка збирає і ретельно перевіряє такі дані. Випадки виникнення синдрому апное уві сні були непоодинокими, тому було ухвалено рішення доповнити інструкцію. І зробити це треба було якомога швидше. Проблема

полягала в тому, що препарат саме перебував у виробничому цеху й у кожному пакуванні вкладався інструкція старого зразка. Моя колега була сповнена рішучості, тож я розпорядилася негайно зупинити процес пакування, відправити всю партію на карантин, оновити інструкцію, зібрати й знищити попередню її версію і лише після цього наново запустити процес пакування. Колега полегшено видихнула і з чистим сумлінням пішла пити каву, а я ще довго пояснювала керівництву, чому довелося зупинити виробничий процес.

Щодо нових препаратів часто бракує досвіду застосування, інформації про взаємодію з іншими ліками та побічну дію, тому їх спочатку випускають на фармацевтичний ринок як рецептурні. Згодом спеціальні комісії кожної країни, переглянувши це рішення, можуть перевести препарат із категорії рецептурного в категорію безрецептурного, який можна приймати в межах самолікування. Що ж означають терміни «безрецептурний» і «рецептурний» лікарські препарати?

Отже, рецептурний препарат — лікарський засіб, який відпускається аптеками тільки за рецептом. Рецепт — призначення лікаря, видане в електронній або паперовій формі встановленого зразка для виготовлення або відпуску лікарського засобу. Відповідно безрецептурний препарат офіційно дозволено відпускати без рецепта лікаря. В Україні перелік препаратів, дозволених до відпуску без рецепта, затверджується наказом Міністерства охорони здоров'я.

Кожна країна вирішує для себе, де саме продаватимуться ліки. Так, в Україні лікарські засоби, рецептурні та безрецептурні, можна придбати лише в аптечних закладах. Натомість у багатьох інших країнах частина препаратів продається і в загальних торговельних мережах.

У межах світової практики всі лікарські засоби поділяються на три категорії (<https://bit.ly/3Ltq7fg>):

- 1) безрецептурні препарати, які дозволено продавати в аптеках і загальних торговельних мережах (супермаркетах тощо), наприклад, деякі протикашльові, жарознижувальні засоби, антациди;
- 2) безрецептурні препарати, які продаються лише в аптеках під контролем фармацевта;
- 3) препарати, що відпускаються аптеками лише за рецептом лікаря.

До останньої категорії належать:

- нові лікарські препарати;
- препарати, які вводяться медперсоналом;
- препарати, що становлять небезпеку для здоров'я в разі їх неконтрольного застосування;
- препарати, дія або побічні ефекти яких потребують спостереження лікарів та подальшого вивчення;
- препарати, які без медичного контролю потенційно небезпечні навіть за умови правильного застосування.

В Україні безрецептурні лікарські засоби можна отримати безпосередньо у фармацевта, тобто без консультації з лікарем. Ця схема відпуску препаратів — важлива складова успішного розвитку концепції відповідального самолікування. Безрецептурні лікарські засоби представлені різними фармакологічними групами. Вони добре вивчені, мають загальну низьку токсичність, не повинні б спричиняти рак чи загрожувати репродуктивній функції людини, взаємодіяти з найуживанішими препаратами й за умови правильного застосування безпечні. Але не забуваймо, що це все ж таки ліки, які впливають на організм. Якщо їх вживати нераціонально, без потреби, нехтувати зазначеними в інструкції дозуванням і правилами, то вони також здатні спричиняти небажані побічні ефекти.

Консультуючи щодо способу застосування ліків, ми, фармацевти, наголошуємо на тому, що безрецептурні препарати не впливають на причину й механізм розвитку хвороби, тому призначені лише для симптоматичного лікування. Тобто якщо у вас болить зуб, то парацетамол допоможе якось протриматися, поки ви не сядете в крісло стоматолога, але не усуне причину болю — карієс, який прогриз у зубі дірку завбільшки з кратер на Місяці. Зрозуміло, що безрецептурні препарати для нетривалого приймання. Ними переважно лікують стани, які не потребують втручання лікарів. Це означає, що в разі застуди ми спокійно можемо пропити ібупрофен від п'яти до десяти днів. Однак у разі артрозу[23] приймати цей препарат упродовж довшого часу можна лише під наглядом лікаря.

Перелік препаратів, які дозволено відпускати в межах самолікування, у кожній країні свій. Так, у Німеччині, щоб купити ібупрофен у дозуванні 600 мг і 800 мг, потрібен рецепт, а в Україні цей препарат належить до безрецептурних. У країнах, де активно розвивається концепція

відповідального самолікування, перехід лікарського засобу в категорію безрецептурного спрощується. Наприклад, у Німеччині омепразол у дозуванні 20 мг відпускається без рецепта, а в Україні — тільки за рецептом. Як каже моя подруга, завідувачка аптеки, «відповідно до інструкції — за рецептом, а насправді ні».

На жаль, останнім часом в Україні рецептурні ліки можна придбати в аптеці без рецепта. Хоча для хворих та їхніх родичів це зручно, безконтрольне вживання лікарських препаратів може завдати непоправної шкоди здоров'ю людини. Найвідоміший приклад — безрецептурний продаж антибіотиків, які мають відпускатися лише за наявності належно оформленого рецепта. Безконтрольне й нераціональне приймання цих препаратів не лише наражає на небезпеку пацієнтів, а й призводить до появи антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів і, як наслідок, до нових смертей, адже антибіотик просто перестає діяти. Нещодавно Верховна Рада України ухвалила Закон «Про внесення змін до деяких законів України щодо посилення контролю за відпуском лікарських засобів», що нарешті дасть змогу посилити контроль за відпуском рецептурних ліків і зробити процес прозорим та безпечним.

Повернімося до історії моєї київської подруги. Замість того щоб проконсультуватися з лікарем, вона придбала в аптеці «Канефрон Н», рекламу якого колись бачила по телевізору. І це ще одна дражлива тема, адже багато людей не вважає за потрібне звертатися до лікаря чи фармацевта, бо покладається на рекламу. Якщо інформацію, почуту від сусіда чи прочитану в інтернеті, ми іноді ще перевіряємо, то телерекламу лікарських препаратів, яка обіцяє лише однією таблеткою зцілити всю родину від закрепів, здуття живота й болю в печінці, «проковтуємо» разом із бутербродами, рульками та пляцками під час гучного святкування, вимикаючи логічне мислення.

У багатьох країнах ЄС лікарі та фармацевти забили на сполох й уряди вже запровадили чіткі вимоги до реклами лікарських засобів. Так, у Німеччині дозволена загальна реклама лише безрецептурних медикаментів. Тут її суворо контролюють і регламентують відповідним наказом. У кожному рекламному ролику на телебаченні чи радіо має звучати всім відома фраза «Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker»[24]. Рецептурні ліки можна рекламувати лише у фахових колах.

На жаль, нині в Україні практично всі препарати доступні без рецепта. І єдине, на що орієнтується людина, вибираючи ліки, — реклама, яка вабить яскравими упаковками й зазвичай голосливими обіцянками. Тоді як застережну інформацію, написану дрібним шрифтом внизу екрана, просто ігнорує.

Звісно, будь-яка реклама має на меті представити товар у найкращій обгортці, спокусити потенційного покупця придбати саме його. Зрештою, усі виробники заробляють на своїх товарах. Але до реклами лікарських препаратів потрібен обережний підхід. Адже, наслукавшись красивих обіцянок, людина замість того, щоб звернутися до лікаря чи фармацевта, купує ліки, які можуть усунути лише симптоми, а не причину хвороби, і втрачає шанс на одужання.

20 Лікуй розумом, а не ліками.

21 Запалення сечового міхура.

22 Тимчасова зупинка дихання під час сну.

23 Хронічне захворювання суглобів.

24 Щоб дізнатися про ризики й побічні ефекти, ознайомтеся з інструкцією та зверніться до свого лікаря або фармацевта.

Розділ 6. Генерик vs оригінал

Дорогі ліки завжди допомагають — якщо не хворому, то аптекареві.

Народна мудрість

Майже в кожного з нас час від часу болить голова. Рік тому, працюючи над статтею для німецького журналу про причини й наслідки головного болю, я натрапила на дослідження, згідно з яким у 70% населення Німеччини регулярно болить голова. Я не знаю, як часто болять голови в українців, але гадаю, що цифри приблизно однакові. Залежно від причини головного болю ми або записуємося до лікаря, або відразу йдемо в аптеку купувати «Аспірин», «Спазмалгон» чи парацетамол. І от саме в аптеці на нас чекає несподіванка. Наприклад, ацетилсаліцилова кислота може коштувати від 10 до 100 грн за 10 таблеток залежно від виробника. Звідки така різниця в ціновому діапазоні? Адже діюча речовина однакова. Кожна країна встановлює свої правила ціноутворення для лікарських препаратів. Іноді його цілковито контролює держава. Деякі країни контролюють ціни на рецептурні ліки, а от вартість безрецептурних залежить від ринку. Оригінальні лікарські препарати, які перебувають під захистом патенту, зазвичай дорожчі за їх копії — генерики, які з'являються в продажу після закінчення його дії.

Саме на прикладі ацетилсаліцилової кислоти можна пояснити відмінність між оригінальними препаратами й генериками. На сторінці концерну Bayer є історія «Аспірин[™]» — першого лікарського засобу, який містив у складі ацетилсаліцилову кислоту. Препарат з'явився на фармацевтичному ринку понад 125 років тому. Саме завдяки цій активній речовині його використовують як жарознижувальний засіб у разі слабого чи помірного болю, наприклад, головного, зубного або менструального. Також його приймають, щоб запобігти кардіоваскулярним подіям. <https://bit.ly/3DMch5r>

У 1897 році молодий хімік доктор Фелікс Гоффманн, про якого я вже згадувала в першому розділі, дбаючи про хворого на ревматизм батька, синтезував ацетилсаліцилову кислоту. Речовина вийшла стабільною та не містила домішок. Вона не лише знімала біль, знижувала температуру та

мала протизапальні властивості, а їй не спричиняла неприємних побічних ефектів, як-от подразнення слизових оболонок і нудоти, що було характерно для її попередниці — саліцилової кислоти. Завдяки відкриттю Фелікса Гоффманна життя його батька значно поліпшилося.

Спочатку професор Генріх Дрезер, тодішній керівник фармакологічного напряму компанії Bayer, не дуже зацікавився відкриттям. Як ми пам'ятаємо, тоді він саме занурився в тестування морфіну. Навіть коли стали надходити позитивні відгуки від пацієнтів, Дрезер попросив дати йому спокій з ацетилсаліциловою кислотою. Лише коли тодішній очільник дослідницької лабораторії і прокурис[25], а згодом генеральний директор Bayer Карл Дуйсберг наполіг на проведенні додаткових досліджень, Дрезер таки погодився дати цій речовині ще один шанс. А вже в 1899 році з'явилися перші підтверджені результати тестувань, які спонукали керівництво компанії запустити виробництво препарату з ацетилсаліциловою кислотою як діючою речовиною. І 6 березня 1899 року назву «Аспірин[™]» було внесено до реєстру торгових марок Імперського патентного відомства в Берліні під номером 36433.

Після безсумнівного успіху в Німеччині керівництво компанії вирішило не зупинятися на досягнутому й подало заявку на отримання патенту в Англії та США. Англійці відхилили її на тій підставі, що компанія Chemische Fabrik von Heyden із 1897 року вже продавала ацетилсаліцилову кислоту під назвою «Acetylin». Натомість у США Bayer поталанило більше. Там компанія отримала патент і дозвіл на виробництво та продаж лікарського засобу «Аспірин» у лютому 1900 року. Тобто саме «Аспірин» став першим зареєстрованим оригінальним препаратом, що містив у своєму складі ацетилсаліцилову кислоту.

Спершу «Аспірин» продавався лише у формі порошку. Проте незабаром інші фармкомпанії стали випускати його імітацію. Тобто на фармацевтичному ринку з'явилися генерики. Щоб хоч якось від них відрізнитися, компанія Bayer почала пресувати таблетки. «Аспірин», найпопулярніший оригінальний знеболювальний лікарський засіб у світі, одним з перших випускався в промислових масштабах у компактній і практичній формі таблеток. Решта таблеток з ацетилсаліциловою кислотою, які після закінчення терміну дії патенту на «Аспірин» стали виробляти інші фармацевтичні компанії, — копії (генерики) оригінального препарату. <https://bit.ly/3rbJeRL>

Перш ніж заглибитися в тему оригінальних препаратів і генериків, яка лежить у площині між фармацією та юриспруденцією, а також пояснює різноманітність лікарських засобів на фармацевтичному ринку, пропонуємо дати визначення термінів «діюча речовина», «активний фармацевтичний інгредієнт», «плацебо» та «ноцебо»[26].

Діюча речовина — хімічна сполука у складі лікарського засобу, що впливає на функції організму. Термін «діюча речовина» нічого не говорить про корисність чи шкідливість цього впливу.

Активний фармацевтичний інгредієнт — діюча речовина, що має корисні властивості, але залежно від концентрації та дозування може перейти в категорію отрути. Якщо дитина випадково з'їсть беладону, яка містить велику кількість атропіну, то в неї почне тремтіти й посмикуватися тіло, пришвидшаться пульс і дихання, з'явиться сухість слизових оболонок тощо. У цій ситуації атропін — отрута. А от в офтальмології його застосовують для розширення зіниці з діагностичною метою. Тобто в цьому випадку атропін — активний фармацевтичний інгредієнт.

Про лікарські засоби ми докладно говорили в п'ятому розділі. Тут лише додам, що окрім активного фармацевтичного інгредієнта лікарський засіб містить допоміжні речовини, які можуть впливати на дію препарату в організмі (наприклад, затримувати її або пришвидшувати початок).

Плацебо — лікарські засоби без активного фармацевтичного інгредієнта, що також можуть мати терапевтичний ефект, особливо якщо йдеться про психосоматичні захворювання. Ефект плацебо зумовлений здатністю лікаря переконати хворого в дієвості препарату, очікуваннями пацієнта та іншими кондиціональними ефектами. Приміром, за статистикою, у 30–70% людей після приймання плацебо минає головний біль. Ця цифра залежить від того, як саме проводилися відповідні дослідження, або ж від того, хто фальсифікував статистику — професіонал чи початківець.

Ноцебо — це плацебо з небажаними побічними ефектами, такими як утом, біль у животі чи голові. Як кажуть німці, «es gibt nichts, was es nicht gibt»[27].

А тепер поговоримо про оригінальні препарати й генерики. Ця тема дуже важлива для фармацевтичної індустрії.

Оригінальний препарат — розроблений і випущений на ринок дослідницькою фармацевтичною компанією лікарський засіб, що містить у своєму складі інноваційну діючу речовину (активний фармацевтичний інгредієнт) або має особливу форму застосування. Такі препарати

проходять довгу, складну й дорогу процедуру розробки та реєстрації і протягом певного часу мають патентний захист, що стимулює компанії проводити дослідження та розробляти нові лікарські засоби. Адже саме патенти надають компаніям-оригінаторам право певний час монопольно випускати й продавати щойно зареєстровані лікарські засоби. А виробники генериків, чекаючи закінчення терміну дії патенту, заздалегідь подають документи на реєстрацію препарату-аналога, щоб одразу вийти з ним на ринок. Власники патентів, навпаки, роблять усе можливе, щоб це сталося якомога пізніше.

Генерик — лікарський засіб, який має однакову з оригінальним препаратом діючу речовину, лікарську форму, спосіб застосування, показання та дозування. Хоча оригінальний препарат і генерик, по суті, взаємозамінні, однак допоміжні речовини, що містяться в них, можуть різнитися. Перехід з одного на інший зазвичай відбувається без проблем, але небажані побічні ефекти, на жаль, також трапляються.

Щоб генерик пройшов реєстрацію, його «поведінка» (абсорбція, розпад в організмі, дія тощо) має бути приблизно такою самою, як в оригінального лікарського засобу. Але тут допускаються певні відхилення, як-от повільніший або швидший ефект, сильніший або слабший. Це здебільшого несуттєво, оскільки навіть дія оригінального препарату в певних межах може різнитися від людини до людини. Наприклад, німецьке законодавство допускає відхилення вмісту діючої речовини в генерику та оригінальному препараті до 20% у бік зменшення і до 25% у бік збільшення. У найгіршому разі варіація діючої речовини сягає 45%. Через таку значну різницю можуть виникнути серйозні проблеми й навіть загроза для здоров'я (насамперед у кардіопациєнтів). Особливо обережними треба бути з ліками, які важко коригувати, — тоді навіть найменші відхилення становлять ризик. Перехід з оригіналу на генерик під наглядом лікаря або фармацевта рекомендується тоді, коли важливе точне дозування або тривалий ефект із конкретним вмістом діючої речовини (наприклад, для психотропних препаратів). Якщо такий перехід ставить під загрозу оптимально дібране лікування або ж дає небажані побічні реакції, лікар може рекомендувати хворому й надалі приймати оригінальний препарат.

Основна умова допуску генерика на фармацевтичний ринок — детально задокументоване підтвердження його біоеквівалентності оригінальному лікарському засобу, тобто копія має відповідати оригіналу за клінічною ефективністю та безпекою. Оскільки виробник оригінального препарату

вже провів усі необхідні клінічні випробування, то виробникові генерика не потрібно їх повторювати — він просто посилається на вже наявні дослідження. Тому генерики зазвичай дешевші за оригінальні препарати.

Чи гірші генерики за оригінальні препарати? Це запитання часто чують представники фармацевтичної галузі. Критерії затвердження однаково суворі як до оригінальних препаратів, так і до генериків. Проте під час виробництва генериків можуть використовуватися діючі речовини різної якості, інші допоміжні речовини та пакувальні матеріали, технологічні процеси теж можуть різнитися. До того ж генерик не проходить усіх стадій клінічних випробувань, а їхній виробник не має повного доступу до інформації компанії, яка випустила оригінальний препарат. Усе це зумовлює його неповну відповідність оригінальному препарату, але не означає, що він має бути менш ефективним чи менш безпечним.

Фармацевтична промисловість наполягає на обов'язковому патентуванні розроблених ліків. Хоча, на жаль, не всі країни мають можливість платити великі гроші за інновації. Міжнародні патенти захищають нові винаходи на 20 років, щоб інвестиції окупилися. Фактично ж цей часовий проміжок скорочується, оскільки новий лікарський препарат після патентування, перш ніж потрапити на ринок, має пройти складні дослідження, клінічні випробування та процедуру схвалення. Компанії, яка інвестувала в його розробку, важливо, щоб усі витрати з часом окупилися. Тоді як виробники генериків отримують прибуток без значних вкладень, адже не мусять витрачатися на розробку.

Тому не дивно, що довкола патентного права повсякчас спалахують конфлікти. Так, у серпні 2007 року фармацевтичний гігант Novartis з'явився на шпальтах багатьох газет. Компанія подала позов до суду проти положення індійського патентного законодавства, згідно з яким патенти мають видаватися лише на справжні інновації. Незначні зміни або подальші розробки — у згаданому випадку йшлося про лікарський засіб проти лейкемії — не підпадали під це поняття, що Novartis розцінив як порушення міжнародних стандартів захисту прав інтелектуальної власності. Суд позов компанії відхилив, і в Індії почали випускати генерик. Протягом семи років фармацевтичний гігант намагався захистити свої патентні права, пройшовши всі інстанції, але марно. Зрештою Novartis відмовився від подальшого правового захисту. Це сталося, можливо, ще й тому, що 420 тис. людей підписали петицію «Лікарів без кордонів» із закликом відкликати позов. Гуманітарні організації вітали рішення суду,

адже, якби Novartis переміг, виробництво генериків в Індії значно ускладнилося б і мільйони людей втратили б можливість купувати недорогі, але дуже потрібні їм ліки. До того ж саме Індія довгий час вважалася «аптекою для бідних», адже до 2005 року не визнавала прав інтелектуальної власності на лікарські засоби. Ситуація змінилася лише після вступу країни до Світової організації торгівлі.

На думку Novartis, індійський підхід до визнання міжнародних патентів ставить під загрозу інноваційні дослідження лікарських засобів. Адже інвестиції в дослідження не можуть бути рефінансовані, якщо права інтелектуальної власності розмиті. Хоча те, що Індія формує й тлумачить патентне законодавство в інтересах громадського здоров'я, а не в інтересах компаній, і не має подобатися фармвиробникам. Novartis не єдина компанія, що постраждала через патентні спори. Bayer, Roche і Pfizer також побоюються за свої патенти. Адже на кону великі гроші. Ринки країн, що розвиваються, стають дедалі важливішими, бо крім класичних хвороб бідності тут розвиваються й такі хвороби цивілізації, як діабет і рак.

Через монополію на ринку патентний захист призводить до зростання цін. Як наслідок — потрібні ліки залишаються недоступними для багатьох людей. А оскільки компанії можуть рефінансувати великі витрати на дослідження лише завдяки високим прибуткам, їх часто проводять у тих галузях, які обіцяють високий продаж, а не там, де найбільша потреба. Тому гуманітарні організації закликають розглянути альтернативні моделі, зокрема дослідницькі премії, які дають змогу фармацевтичним компаніям установлювати нові пріоритети й водночас заробляти гроші.

<https://bit.ly/3duVxVX>

<https://bit.ly/3QZQevq>

Отже, коротко про важливе:

- *Чи поступаються якістю генерики оригінальним препаратам?*

Хоча оригінальні лікарські засоби й генерики різняться не лише датою виходу на ринок, якістю та безпечністю і тих, і тих контролюються однаково суворо. Багато хто думає, що дешевший препарат апріорі має бути гіршим. Пацієнтів, які змушені приймати різні препарати кілька разів на день, навіть одноразова зміна ліків може заплутати. Тут важливо пам'ятати, що про всі побічні реакції потрібно повідомляти лікаря або фармацевта. Оригінали й численні генерики відрізняються упаковкою, кольором

таблеток, розміром і формою. У такому разі інший колір упаковки або інший логотип може впливати на сприйняття лікарського препарату.

- *Чому більшість генериків дешевші за оригінали?*

Генерики коштують набагато дешевше тому, що виробники не витрачають часу й грошей на розробку та довготривалі клінічні випробування.

- *На що звернути увагу, переходячи з оригінального препарату на генерик?*

Зазвичай перехід з оригінального препарату на генерик відбувається без проблем. Але в деяких випадках це потрібно робити під наглядом лікаря або фармацевта. Якщо ви приймаєте кілька лікарських засобів одночасно, замінювати оригінали на генерики рекомендується поступово, один препарат за іншим. Складіть перелік усіх ліків, які приймаєте, і купуйте їх в одному місці. Так ви будете впевнені, що отримаєте правильний препарат, а фармацевт не гаятиме часу на пошук «жовтих таблеток у зеленій упаковці».

²⁵ У деяких країнах довірена особа підприємства з необмеженими повноваженнями на укладання торговельних угод.

²⁶ Basiswissen Pharmakologie; Roland Seifert; стор. 4–7; 2018; Springer-Verlag GmbH Deutschland.

²⁷ Немає нічого, чого не було б.

Розділ 7. Лікарські форми

І найкращі ліки не допоможуть хворому, якщо він відмовляється їх приймати.

Мігель де Сервантес

Я вже розповідала про свою київську подругу, впевнену в тому, що антибіотик від циститу можна лише колоти, тобто вводити парентерально. Тоді я переконувала її приймати відповідний антибіотик у формі таблеток, тобто перорально. Так от насправді ці два способи введення лікарських засобів в організм людини не єдині.

Є цілий арсенал різноманітних лікарських форм: таблетки, ін'єкції, сиропи, мазі, пластирі. Саме їх ми використовуємо найчастіше. За роки невинного розвитку фармацевти не обмежувалися згаданими лікарськими формами і постійно поповнювали перелік способів доставляння діючої речовини в потрібне місце нашого організму інноваційними розробками.

Лікарська форма (галенова форма) — це форма випуску готових до використання ліків, завдяки якій досягається бажаний лікувальний ефект. Досить рідко буває, що в складі лікарського препарату лише діюча речовина. Хіба що це герой багатьох фільмів — високоякісний чистий героїн. Здебільшого медикаменти містять допоміжні речовини, зокрема лактозу, тальк, оксид титану, кукурудзяний крохмаль. Вони потрібні для того, щоб полегшити введення, поліпшити смак, змінити колір або скоригувати дозування препарату. Самі допоміжні речовини фармакологічно неактивні, але також впливають на дію ліків. Важливі їх кількість і природа. Тож допоміжні речовини добираються окремо для кожного препарату.

Візьмімо для прикладу таблетки. Кількість діючої речовини в одній таблетці зазвичай дуже мала і вимірюється в міліграмах. Скажімо, якщо на упаковці препарату вказане дозування 5 мг, то в кожній таблетці має бути саме така кількість діючої речовини. Щоб побачити цих кілька дрібних крупинок, іноді потрібен мікроскоп або ідеальний зір. Отже, без допоміжних речовин її рівномірний розподіл у таблетках просто неможливий. Щоб досягти цього, до суміші, з якої потім пресуються таблетки, крім інших допоміжних речовин додають наповнювачі,

наприклад лактозу, збільшуючи їх до зручних для використання розмірів. Які саме допоміжні речовини містяться в певному лікарському засобі, залежить від форми випуску. У класичній фармації розрізняють тверді, рідкі й напіврідкі лікарські форми. Найпоширенішими є тверді форми, зокрема таблетки й капсули, тому що вони практичні в застосуванні й приймати самостійно найзручніше саме їх. Налив собі склянку води, дістав таблетку з блістера, поклав на язик і запив. Жодних шприців, інгаляторів, медсестер та ризику мікробіологічного забруднення в місці введення. Хоча... Перш ніж братися за таблетки, бажано помити руки!

Отже, лікарські засоби випускаються на фармацевтичний ринок у певній лікарській формі, завдяки якій досягається бажаний лікувальний або профілактичний ефект. Так фармацевти мають можливість дібрати для кожної діючої речовини відповідне дозування, оптимізувати швидкість її вивільнення з лікарської форми, застосування, дію та зберігання препарату, зменшити небажані побічні ефекти й збільшити термін придатності. Почасти цю роботу можна порівняти з роботою ювеліра.

Над своєю докторською дисертацією я працювала в Інституті фармацевтичних технологій та біофармації в Дюссельдорфі. Крім того, що ми, аспіранти, працювали над своїми дослідженнями, щоп'ятниці пили пиво з науковим керівником і не пропускали жодної студентської вечірки, то ще й вели практику в майбутніх аптекарів — студентів шостого семестру. Практичні заняття були саме з фармацевтичних технологій, тож ми вчили робити таблетки, мазі, гелі, очні краплі тощо. Щоб ніхто не нудьгував, аспірантів розбили на групи. Третина відповідала за проведення практики у відділенні рідких лікарських форм, третина — у відділенні напіврідких форм, решта — у відділенні твердих лікарських форм. Кожен другий семестр відбувалася ротація. Свою викладацьку кар'єру я розпочала у відділенні твердих лікарських форм. Це було найбільше відділення, у якому студенти затримувалися найдовше. До того ж тут була зібрана найбільша кількість високотехнологічного обладнання — від змішувачів до справжніх таблеткових машин, які нам подарував якийсь фармацевтичний концерн.

Працювати з твердими лікарськими формами було найскладніше. Крім звичайних порошків, ми вчили студентів виготовляти таблетки й капсули. Щоб на світ з'явилася звичайна біла таблетка, треба змішати діючу й допоміжні речовини в однорідний порошок, зробити з нього гранули й спресувати в машині таблетки, які принаймні не розпадатимуться лише

від стороннього погляду. Це не єдиний метод виготовлення таблеток, але наші студенти мусили скористатися саме ним. Вони дізнавалися від аспірантів, що має входити до складу майбутніх таблеток, й отримували ключі від лабораторного приміщення, де працювали. І якщо квест із пошуку потрібних сполук та змішування їх до гомогенного стану студенти проходили досить швидко, то виготовлення гранул давалося важко. Можливо, тому, що це треба було робити вручну. Ми пояснювали їм, що найкращі гранули мають консистенцію снігової кулі, тобто і не занадто сухі, і не занадто вогкі. Уявіть собі, як часто студенти кликали мене, щоб похвалитися, що їхні гранули набули потрібної консистенції. Але в мисці могла лежати одна велика грудка, більше схожа на основу снігової баби, ніж на невеличкі гранули, із яких після просушування пресують таблетки. Про гомогенне розподілення діючої речовини навіть не йшлося. І тоді асистенти мали демонструвати свої знання не лише в теорії, а й на практиці. Що тут сказати... За чотири роки викладання я нарешті навчилася робити ідеальні гранули консистенції снігової кулі.

У повсякденній практиці лікарі добирають галенові форми з огляду на стан хворого, його вік та інші чинники. Тривалий час у процесі розробки ліків основну увагу звертали не на лікарську форму, а на діючу речовину та дозування. Вважалося, що та чи інша лікарська форма просто зручна для збереження й доправлення діючої речовини до місця її всмоктування в організмі. Згодом науковці дослідили вплив фармацевтичних чинників на терапевтичну ефективність медикаментів і з'ясували, що лікарська форма також суттєво впливає на ступінь абсорбції діючої речовини та її концентрацію в біологічних рідинах організму. Це й привело до появи різноманітних форм з різними способами застосування.

На ступінь і тривалість бажаної та небажаної побічної дії препарату, на процеси всмоктування, біотрансформації та виведення медикаментів з організму також впливають такі фармацевтичні чинники, як фізичний стан діючої речовини (розмір частинок, агрегатний стан), її хімічна модифікація (сіль, кислота), шляхи введення в організм і технологічні процеси (обладнання, яке використовують на виробництві). Тому, розробляючи нові ліки й удосконалюючи вже наявні, дослідники беруть до уваги вплив наведених чинників на фармакодинаміку та фармакокінетику, про що ми поговоримо згодом. <https://bit.ly/3UrQ5ng>

За консистенцією лікарські форми поділяються на рідкі (розчини, настоянки, екстракти, мікстури), м'які, або ж напівтверді (мазі, пасти),

і тверді (таблетки, капсули, порошки). Та сама діюча речовина може міститися в різних лікарських формах: сиропі, мазі чи таблетках. Наприклад, диклофенак, нестероїдний лікарський препарат з вираженими протиревматичними, протизапальними, знеболювальними та жарознижувальними властивостями, випускається у формі таблеток, мазі, гелю, ін'єкцій та супозиторіїв. Якщо людина страждає від суглобового і м'язового болю, лікар або фармацевт порекомендує спочатку наносити локально гель, який містить диклофенак. Для лікування запальної та дегенеративної форми ревматичних захворювань, як-от ревматоїдний артрит, пацієнтові можуть призначити диклофенак у формі таблеток. Іноді супозиторії з диклофенаком застосовують проти мігрені.

Інший приклад твердої лікарської форми — капсули. Зазвичай їх приймають перорально, в особливих випадках ректально або вагінально. Залежно від оболонки капсула розчиняється або в шлунку, або в тонкому кишечнику, після чого вивільняється діюча речовина.

Гелі або мазі належать до напівтвердих лікарських форм, які зазвичай діють зовнішньо та місцево.

Якщо ви вживаєте ліки в межах відповідального самолікування і не маєте змоги купити медикамент саме в тій лікарській формі, до якої звикли, рекомендую порадитися з лікарем або фармацевтом щодо дозування та способу застосування. Така ситуація часто трапляється саме під час війни, коли препарату потрібної лікарської форми в аптеках може не бути, тому що деякі іноземні компанії припинили постачати свою продукцію в країну, а за кордоном препарат продається в іншій лікарській формі. Це важливо, адже концентрація діючої речовини в крові може коливатися навіть тоді, коли людина з таблеток переходить на капсули або порошок, тобто приймає медикаменти, які належать до однієї групи лікарських форм. І це відбувається не тому, що ліки виготовили не за правилами GMP, а тому, що біодоступність лікарської речовини залежить від лікарської форми.

Щодо впливу лікарської форми на виникнення небажаних реакцій на препарат, то тут також потрібно дібрати оптимальний варіант лікування. Наприклад, тривала терапія з використанням супозиторіїв з індометацином відбувається без ускладнень, а застосування таблеток із цією діючою речовиною призводить до появи таких побічних ефектів, як виразка та кровотеча в шлунково-кишковому тракті. <https://bit.ly/3xT4WgT>

Минулого літа я випадково потрапила на семінар про новітні фармацевтичні технології. Доцент, який його проводив, зазвичай готує

студентів-фармацевтів до державних іспитів. Спочатку він розповідав про виготовлення таблеток за допомогою 3D-принтера, а потім непомітно перейшов до теми нових шляхів введення ліків, які ще перебувають у розробці. Спершу лектор мовив тихо й спокійно, але зненацька став розповідати з такою енергією та пристрастю, що всі присутні відклали свої смартфони й уважно слухали. У мене склалося враження, що він говорить не про ін'єкції та трансдермальні системи, а про живопис чи музику епохи Ренесансу. Під кінець лекції я зрозуміла, що хоч фармація дуже далека від мистецтва, але й вона має свою красу. Красу логіки, математики й фізики. Про логіку я згадала саме тоді, коли почала готувати матеріал на тему кореляції лікарських форм зі шляхами введення лікарського засобу в організм. Скільки часу, допитливості й завзяття знадобилося дослідникам і науковцям, щоб знайти різні способи введення лікарських засобів в організм і розробити відповідні препарати!

Отже, лікарські засоби можуть застосовуватися:

- місцево, або локально (дія безпосередньо на ділянку, з якою контактує медикамент);
- системно (абсорбування лікарського засобу по всьому організму);
- зовнішньо (нанесення на шкіру, нігті, волосся);
- внутрішньо (всмоктування в організм).

Кожен зі шляхів введення лікарських засобів в організм має свої переваги й хиби. Поряд з лікарською формою це чи не найважливіший чинник, який визначає ефективність фармакотерапії та безпеку застосування. Місце й спосіб застосування залежать від фізико-хімічних властивостей препарату, бажаного початку й тривалості дії, ділянки, де має діяти лікарський засіб, і стану пацієнта (наприклад, внутрішньовенне введення в разі непритомності).

Лікарські форми навіть одного призначення можуть різнитися лікувальною дією, технологічними, медичними та іншими характеристиками, і на це треба зважати під час їх застосування. Наприклад, препарати, які використовуються в офтальмології у формі крапель, мазей та лікарських плівок, містять ту саму діючу речовину, але їх можна легко передозувати або ж, навпаки, різко знизити концентрацію на поверхні слизової оболонки слізною рідиною. З плівок діюча речовина розчиняється та вивільняється поступово, і це запобігає різким

коливанням концентрації. Ще один важливий чинник для тривалої терапії — кількість аплікацій лікарського препарату за добу. Краплі потрібно приймати до дванадцяти разів на добу, мазі — шість, а плівки — один раз на добу. Тобто залежно від захворювання й стану пацієнта ймовірність правильного та своєчасного застосування препарату вища у випадку плівок, аніж крапель. <https://bit.ly/3xT4WgT>

А тепер пропоную докладніше розглянути приклади застосування лікарських засобів.

- *Локальне (місцеве) застосування* на певних ділянках або в певних частинах тіла показане, якщо дію лікарського засобу потрібно обмежити місцем аплікації. І водночас важливо запобігти появі небажаного системного ефекту, тоді організм зазнає якомога меншого впливу. Це можливо завдяки тому, що в разі локального застосування необхідна терапевтична доза менша, ніж під час використання інших методів.
 - Приклади локального застосування: лікування захворювань очей і шкіри, астми, вагінального кандидозу.
 - Приклади локальних лікарських форм: мазі, гелі, пасти, аерозолі, вагінальні таблетки, розчини й емульсії для зовнішнього застосування, очні краплі, плівки, розчини для зрошення.
- *Парентеральне застосування* — лікарський засіб вводиться в організм таким чином, що абсорбція відбувається поза шлунково-кишковим трактом. Для досягнення бажаного системного ефекту препарат вводять безпосередньо через вену (внутрішньовенно), через м'язи (внутрішньом'язово) або через підшкірно-жирову клітковину (підшкірно). Парентеральні засоби належать до лікарських форм з доброю фармакокінетикою. Внутрішньосудинна (переважно внутрішньовенна, рідше внутрішньоартеріальна) ін'єкція, або інфузія, характеризується точним дозуванням. Крім того, препарат швидко досягає місця дії. Тому ця форма введення показана насамперед у надзвичайних ситуаціях, коли кожна секунда на вагу золота. Хиби внутрішньовенних ін'єкцій — більший стрес для пацієнта й підвищений ризик мікробіологічної контамінації.

Внутрішньом'язові та підшкірні ін'єкції можуть спричиняти місцеву непереносність (місце уколу болить або свербить).

- Приклади парентерального застосування: вакцинування, наркоз, медикаментозне супроводження під час операцій та в післяопераційний період.
- Приклади парентеральних лікарських форм: розчини для ін'єкцій, ліпосомальні системи.
- *Пероральне застосування* трапляється найчастіше, тому що відповідні лікарські форми відносно прості у виробництві та використанні.
 - Приклади перорального застосування: головний та зубний біль, діарея, цистит.
 - Приклади пероральних лікарських форм, що вводяться через шлунково-кишковий тракт (ентеральні препарати): таблетки, капсули, гранули, порошки, розчини, суспензії, настоянки, сиропи, а також сублінгвальні таблетки, таблетки для жування.
 - *Сублінгвальне (під язык) введення* лікарських засобів ґрунтується на тому, що слизова оболонка ротової порожнини має рясне кровопостачання, особливо в ділянці язика та його кореня. Зазичай таке введення забезпечує швидке надходження лікарської речовини в системний кровотік, оминаючи печінку, а також високу біодоступність. Наприклад, під час сублінгвального введення нітратів їх максимальна концентрація в крові досягається протягом 1–2 хвилин. У цьому випадку важливе рівномірне і повне розсмоктування лікарського засобу, інакше надходження лікарської речовини в кров зменшиться й ефективність терапії знизиться.
- *Ректальне застосування* має непередбачуваний і зазвичай нижчий рівень абсорбції порівняно з пероральним. Ректальне застосування жарознижувальних засобів підходить для немовлят і маленьких дітей, а також для пацієнтів, які схильні до блювання або мають шлункові розлади.

- Приклади ректальних лікарських форм: супозиторії, капсули, мазі, аерозолі, розчини, суспензії, емульсії у вигляді мікроклізм і зрошення[28].

Кількість можливостей застосування лікарських засобів справді вражає. Про деякі з них ми знаємо з повсякденного життя, про інші ніколи не чули та навіть не підозрювали про їх існування. Як я вже згадувала, наука не стоїть на місці, тому немає жодних сумнівів у тому, що незабаром перелік поповниться новими способами введення лікарських речовин. На щастя, нам готуватися до іспиту з фармакології не потрібно, тож пропоную ознайомитись із цим переліком лише побіжно.

Способи введення лікарських засобів (<https://bit.ly/3C1XySN>)

Спосіб	Значення	Застосування
Інтраурикулярний	Введення в слуховий прохід	Локально
Букальний	На слизову оболонку щоки	Локально
Ендобронхіальний	Введення через ендотрахеальну трубку	Локально
Епікутанний	Нанесення на шкіру	Локально
Інгаляційний	Через легені	Локально
Інтраартикулярний	У суглоб	Локально
Інтракардіальний	Ін'єкція в серце	Локально
Інтраглютеальний	Введення у великий сідничний м'яз	Локально
Інтракутанний	Внутрішньошкірно	Локально
Інтралюмбальний	Ін'єкція в спинномозковий канал поперекового відділу	Локально
Інтралімфатичний	У лімфатичний вузол або лімфатичну судину	Локально
Інтрамамарний	Через сосковий канал у молочну залозу	Локально
Інтраназальний	У ніс	Локально
Інтраневральний	У нерв	Локально
Інтраокулярний	В око	Локально
Внутрішньокістковий	У кістку	Локально
Інтраперикардіальний	У перикард	Локально
Внутрішньолегеневий	У легеню	Локально
Інtrateкальний	Ін'єкція безпосередньо в спинномозкову рідину	Локально
Інтратрахеальний	У трахею	Локально
Інтрауретральний	В уретру	Локально
Внутрішньоматковий	У матку	Локально
Інтравентрикулярний	У шлуночки головного мозку	Локально

Інтравезикулярний	У сечовий міхур	Локально
Кон'юнктивальний	У кон'юнктивальний мішок ока	Локально
Нашкірний	На шкіру	Локально
Назальний	У порожнину носа	Локально
Периневральний	У сполучну тканину нервів	Локально
Субкон'юнктивальний	Під кон'юнктиву	Локально
Вагінальний	У піхву	Локально
Ентеральний	Через шлунково-кишковий тракт	Ентерально
Інтрагастральний	У/через шлунок	Ентерально
Пероральний	Через рот	Ентерально
Ректальний	Через пряму кишку	Ентерально
Сублінгвальний	Під язик	Ентерально
Епідуральний / Перидуральний	Ін'єкція в епідуральний / перидуральний простір	Парентерально
Інтраартеріальний	В артерію	Парентерально
Внутрішньом'язовий	У м'яз	Парентерально
Внутрішньочеревний	У черевну порожнину	Парентерально
Інтраплевральний	У грудну порожнину	Парентерально
Внутрішньосудинний	У кровеносну судину	Парентерально
Внутрішньовенний	У вену	Парентерально
Перкутанний	Через шкіру	Парентерально
Інтрапульмональний	Через легені	Парентерально
Субкотанний	Під шкіру	Парентерально

28 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger et al.; стр. 7–11; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Розділ 8. Довгий шлях до місця дії

Є чимало ліків, які допомагають, якщо ти здоровий.

Народна мудрість

Перш ніж ми поговоримо про те, що відбувається з лікарським засобом у людському організмі, хочу розповісти, з яких саме елементів складається наука фармація та що ще роблять фармацевти, окрім як продають ліки в аптеках. Якось я пожалілася подрузі, директорці аптеки, що коли, відповідаючи на запитання про мій фак, починаю говорити, що вивчала фармацію у Львові та Харкові, багато років працюю у фармацевтичній індустрії та час від часу — в аптеці, то майже завжди чую: «Отже, ви хімік!». На це подруга розсміялася й відповіла, що хоча її не називають хіміком, але п'ятірку запитань зі щоденного аптечного життя можна прирівняти до мого «хіміка».

1. Чи можете розмінити 500 гривень?
2. Не підкажете, що тут лікар на папірці написав?
3. Продавець, у вас є прокладки?
4. А чому мені призначили саме цей препарат?
5. Жіночко, не підкажете, як пройти до автовокзалу?

Чесно кажучи, я дратуюся, коли співрозмовники називають мене хіміком. Проте якщо колись намагалася розлого пояснити, що фармацевт і хімік — це нехай і дотичні, але різні спеціальності, то з часом стала запитувати себе: чому ж мої численні віртуальні та реальні знайомі не бачать відмінності між ними? Можливо, через брак інформації про те, що вчать фармацевти довгих п'ять років, чим саме можуть допомогти людині, окрім як продати ліки, і що роблять ті з нас, хто не працює в аптеці. Тому я вирішила поділитися з вами цією інформацією.

Я часто уявляю собі фармацію величезним пазлом, який не лише складається з різних фармацевтичних спеціальностей (фармацевтична хімія, фармацевтична біологія, фармакологія, токсикологія тощо), а ще й межує з іншими науками, такими як фізика, хімія, юриспруденція. Про один з елементів, а саме про фармацевтичну технологію, я вже згадувала

в одному з попередніх розділів. А зараз розібратися в поведінці лікарського засобу в організмі нам допоможуть такі субдисципліни, як фармакокінетика та фармакодинаміка, що входять до фармакології.

Так сталося, що я вивчала фармацію в Україні, а викладала її в Німеччині. Відмінність у навчанні майбутніх українських та німецьких фармацевтів суттєва. Якщо в Німеччині студенти вивчають лише фармацевтичні дисципліни, а зміст фармацевтичної освіти суворо регламентований законом, то в Україні я опановувала купу додаткових, аж ніяк не фармацевтичних предметів, зокрема політологію, філософію та економіку. Це не означає, що якийсь із підходів до навчання кращий чи гірший. Просто кожна країна вирішує сама, як готувати майбутніх фармацевтів. Однак основні профільні дисципліни фармації схожі.

До речі, поки я працювала над рукописом книжки, в Україні вийшов наказ, згідно з яким «провізор» вилучено з переліку посад. Тепер усіх, хто має повну вищу фармацевтичну освіту, потрібно називати фармацевтами, а молодших спеціалістів без повної вищої фармацевтичної освіти — асистентами фармацевта. До запровадження цієї зміни назву «провізор» вживали лише в Україні, Фінляндії та Росії. В інших країнах фахівців із вищою фармацевтичною освітою, які працюють в аптеках, іменують фармацевтами або аптекарями. Але у звичайному житті українських фармацевтів, які працюють в аптеці, досі часто називають провізорами або аптекарями (<https://bit.ly/3UyjHj7>). Фармацевти, які здобули освіту в Україні, можуть за бажанням підтвердити свою кваліфікацію за кордоном. Кожна країна запровадила для цього свої процедури. Якщо фахівець, який вивчав фармацію в Україні, захоче підтвердити свій диплом, наприклад, у Німеччині, то є щонайменше два способи:

1. Підтвердити диплом фармацевта без права бути власником аптеки чи працювати в аптеках Німеччини на посаді аптекаря. З таким дипломом фахівець за бажанням може обіймати різні посади у фармацевтичній галузі.

2. Підтвердити диплом фармацевта й скласти іспит на апробацію звання аптекаря. У такому разі фахівець може бути власником аптеки чи обіймати посаду аптекаря.

Після чотирирічного навчання німецькі студенти складають державні іспити з таких профільних спеціальностей, як фармацевтична хімія, клінічна фармація, фармакологія, фармацевтична технологія та біологія. Далі вони можуть працювати фармацевтами. А якщо пройдуть річну

практику в аптеці й складуть останній, третій, державний іспит, то здобудуть апробацію аптекаря. Лише аптекар може бути власником аптеки, керувати нею чи без будь-яких обмежень там працювати.

А тепер пропоную зробити невеликий екскурс у дисципліни, які охоплює *фармація*. Отже, фармація вивчає структуру та дію лікарських засобів, їх розробку, випробування, виробництво та відпуск. Це міждисциплінарна наука, що ґрунтується насамперед на фармацевтичній хімії та біології, токсикології, клінічній фармації, фармацевтичній технології, а також на медичних субдисциплінах — фізіології та фармакології. Фізика відіграє певну роль, коли йдеться про фармацевтичні технології. Також для фармацевтів дуже важливе знання спеціальних правових галузей.

Крім синтезу та характеристики діючих речовин *фармацевтична хімія* досліджує фізико-хімічні властивості лікарських засобів, а також фармакологічні, фармакокінетичні й фармакодинамічні взаємозв'язки між системами організму та активними фармацевтичними інгредієнтами. Крім того, з метою забезпечення високої якості значна увага приділяється хімічній стабільності медикаментів.

Фармацевтична біологія вивчає лікарські рослини, мікроорганізми, безклітинні системи (наприклад, ферменти), живі клітини. Для цієї дисципліни важливе системне розуміння біологічних структур різних рівнів.

Фармацевтична технологія охоплює розробку, виробництво й характеристику лікарських форм, що складаються з активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин. Фармацевти-технологи розробляють рецептури і технологічні процеси, оцінюючи їх із погляду стабільності й ефективності. *Біофармація* як складова фармацевтичної технології вивчає поведінку лікарського засобу в організмі.

У *клінічній фармації* основну роль відіграють принципи дії, фармакокінетика та фармакодинаміка лікарських засобів, які різними шляхами вводяться в організм. Ця дисципліна охоплює клінічні аспекти медикаментозної терапії, допомагає ідентифікувати і вирішувати проблеми, пов'язані з лікарськими засобами, оптимізує правильне застосування пацієнтами лікарських засобів. <https://bit.ly/3xRTdiR>

Фармакологія вивчає дію ліків на здоровий і хворий організм, досліджує вплив лікарських засобів на клітини, тканини, органи, функціональні системи організму загалом, шукає нові діючі речовини та способи їх

застосування. Водночас головна увага приділяється питанням фармакодинаміки та фармакокінетики. Розуміння процесів, які вивчають ці дві субдисципліни, дає змогу обирати оптимальні шляхи введення ліків в організм, раціонально їх дозувати, запобігати виникненню побічних ефектів та передозуванню.

Напрями фармакології:

- *Хіміко-фармацевтична фармакологія* займається пошуком нових ліків, вивченням їх застосування, фармакологічним контролем якості й безпеки лікарських засобів, питаннями раціонального застосування медикаментів.
- *Клінічна фармакологія* вивчає особливості впливу лікарських засобів на здорових і хворих людей, уточнює схеми застосування ліків, їх дозування та інші чинники, що забезпечують максимальну лікувальну ефективність препарату за мінімального негативного впливу на людину.
- *Вікова фармакологія* (педіатрична та геріатрична) вивчає особливості впливу лікарських засобів на організм людини залежно від віку.
- *Фармакотерапія* — наука про лікування лікарськими засобами, одним із принципів якої є індивідуальний вибір препаратів, доз і схем застосування. Складаючи індивідуальний план лікування, лікар має брати до уваги вік пацієнта, стадію і тяжкість захворювання, особливості організму тощо. Знання та розуміння фармакотерапії важливі як для лікаря, так і для фармацевта (<https://bit.ly/3C8s8Kv>).

А тепер поговорімо про фармакокінетику та фармакодинаміку, тобто про те, що робить наш організм зі всіма тими ліками, які ми бачимо в рекламі, які нам виписують лікарі та які ми купуємо в аптеці. Уявіть собі, що останні кілька тижнів відчуваєте печію, тяжкість чи біль у верхній частині живота або за грудиною, гіркуватий чи кислуватий присмак у роті й горлі, а також нудоту, відрижку та метеоризм. Ви вже сідаєте писати заповіт, але рідні ведуть вас до лікаря. Той повідомляє вам, що заповіт ще не на часі, й виписує омепразол — лікарський препарат, який знижує кислотність шлунка.

Що ж відбувається після того, як ви поклали пігулку на язик і запили її водою? Зрозуміло, що кожен лікарський засіб діє по-своєму. Але основні процеси спільні для багатьох із них.

Щойно ви проковтнули таблетку, вона вирушає в довгу дорогу системами вашого тіла, але ви цього не відчуваєте. Принаймні доки діюча речовина не досягне місця свого призначення та не почне діяти. Цей процес детально описує схема LADME:

L — Liberation (вивільнення);

A — Absorbtion (всмоктування, або абсорбція);

D — Distribution (розподіл);

M — Metabolism (метаболізм);

E — Excretion (виведення).

Тобто українською замість LADME ми могли б використовувати абрєвіатуру BBPMB.

Крок 1. Вивільнення

Перш ніж активний фармацевтичний інгредієнт почне діяти, він має вивільнитися з тієї лікарської форми, у якій потрапив в організм. Лише у вільній формі, без усіх цих допоміжних речовин, які містить таблетка, той-таки омепразол зможе продовжити свій шлях і досягнути потрібних клітин — місця його дії.

Залежно від лікарської форми та допоміжних речовин вивільнення і відповідно біодоступність діючої речовини можуть змінюватися. Біодоступність — це відсоток активного фармацевтичного інгредієнта, який вивільняється з лікарської форми, надходить у загальне коло кровообігу та взаємодіє з потрібними рецепторами.

У нашому прикладі йдеться про таблетки, які через стравохід потрапляють у шлунок. Таблетка омепразолу опиняється в шлунковому соку, кислотність якого безпосередньо залежить від концентрації в ньому шлункової кислоти. Ця кислота дуже їдка, і зазвичай таблетки недовго зберігають свою цілісність. Тобто вивільнення діючої речовини з деяких ліків можливе вже в шлунку. Тому лікарські засоби, які мають дістатися кишечника в неушкодженому стані, як-от омепразол, вкривають спеціальною кислотостійкою оболонкою, що запобігає контакту таблетки зі шлунковим соком. Лікарський засіб у неушкодженому стані потрапляє в тонкий кишечник, оболонка під впливом кишкового соку, який має іншу

кислотність, ніж шлунковий, розчиняється, і діюча речовина нарешті вивільняється.

Розчинення лікарського засобу та вивільнення з нього діючої речовини можуть відбуватися в шлунку, кишечнику, у м'язі, на шкірі або в ротовій порожнині залежно від місця введення медикаменту в організм[29].

Крок 2. Всмоктування (абсорбція)

Омепразол належить до групи так званих інгібіторів протонної помпи. Вони блокують клітини слизової оболонки шлунка, які синтезують шлункову кислоту. Щоб почати діяти, омепразол має пройти через шлунок у неушкоджену стані, діюча речовина повинна вивільнитися в тонкому кишечнику, крізь його стінки потрапити в кров і, повернувшись через кровотік у шлунок, досягти потрібних клітин його слизової оболонки. Дія омепразолу починається вже з першого дня приймання і досягає максимуму через 3–5 днів.

Всмоктування діючої речовини — це її поглинання з поверхні тіла або слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, ротової порожнини, альвеол, епітелію носа в кровотік або лімфатичну систему, звідки вона розподіляється по всьому організму. У разі ентерального призначення діюча речовина долає бар'єри клітин слизової оболонки шлунково-кишкового тракту й ендотеліальних клітин судинної стінки. У разі введення в кровоносну судину вона має подолати ендотелій. Зазвичай швидкість, з якою діюча речовина розчиняється, наприклад, у шлунково-кишковому тракті, також визначає швидкість абсорбції.

Щоб абсорбція спрацювала там, де потрібно, і тоді, коли потрібно, важливо правильно приймати ліки. Про це ми докладніше поговоримо в одному з подальших розділів. Зараз я лише наведу приклад того, що відбувається, якщо приймати ліки неправильно. В інструкції до омепразолу зазначено: якщо ви страждаєте від печії протягом дня, препарат потрібно приймати натщесерце за годину до сніданку. Якщо ковтати таблетку з ранковою кавою та вівсянкою, це, можливо, й заощаджує час, але, на жаль, не дає жодного ефекту. Діюча речовина зв'язується з найдрібнішими компонентами вашого сніданку і, не потрапляючи в кров, просто виводиться з організму. Як то кажуть, що таблетку випили, що радіо послушали.

Спосіб застосування — натщесерце, під час їди чи після — для кожного медикаменту свій. Деякі лікарські засоби вживають під час їди, бо процеси травлення необхідні для їх розчинення до такого стану, коли діюча речовина потрапляє в кровотік. Пероральним способом приймають приблизно 75% препаратів. Лікарі та фармацевти рекомендують ковтати їх стоячи і запивати достатньою кількістю води. Це запобігає затримці ліків у стравоході й пришвидшує всмоктування. Час абсорбції твердих лікарських форм — 1–3 години.

Процес абсорбції залежить не лише від місця проникнення, а й від способу транспортування діючої речовини у внутрішнє середовище організму. Попри різноманіття бар'єрних мембран усередині нас, діючі речовини мають певні можливості для їх подолання.

- *Пасивна дифузія* — процес транспортування молекул усередину клітини й назовні без використання енергії. Напрямок і швидкість пасивної дифузії залежать від концентрації речовини по обидва боки стінки клітини (мембрани). Діюча речовина дифундує в бік нижчої концентрації, доки не стає однаковою по обидва боки мембрани. Завдяки такому механізму транспортування в клітини потрапляють ліпофільні субстанції. Для речовин, які нерозчинні в ліпідах і, як наслідок, погано дифундують крізь біологічні мембрани, важливе значення мають пори, які містяться в мембранах. У такий спосіб може відбуватися транспортування води, дрібних молекул або деяких іонів.
- *Полегшена дифузія* відбувається за допомогою специфічних молекул-носіїв за градієнтом концентрації без використання енергії, але з вищою швидкістю.
- *Активний транспорт* — механізм проникнення молекул лікарських засобів через біологічні мембрани. Його поділяють на первинний і вторинний. У цьому разі діюча речовина може транспортуватися проти градієнта його концентрації із затратою енергії або за допомогою спеціальних транспортних молекул-носіїв. Завдяки активному транспорту здійснюється абсорбція амінокислот і водорозчинних вітамінів[30].

Крок 3. Розподіл

Потрапивши в кров, діюча речовина зв'язується з білками плазми крові (наприклад, альбуміном), які переносять її судинною системою безпосередньо в тканини. Препарат, зв'язаний із білками плазми крові, фармакологічно неактивний. Щоб почати діяти, він має вивільнитися. Через різницю в концентрації між кров'ю і тканинами органів діюча речовина залишає кровотік і розподіляється в організмі. Розподіл залежить від кровопостачання органів і тканин, проникності мембран, розміру молекули. Також стійкість комплексу «діюча речовина — альбумін» впливає на швидкість розвитку лікувального ефекту.

Важливу роль у розподілі діючих речовин в органах і тканинах відіграють біологічні бар'єри: стінки капілярів, оболонки клітин, гематоенцефалічний (фізіологічний бар'єр відмежовує кров від цереброспінальної рідини й внутрішнього середовища центральної нервової системи) та плацентарний бар'єри тощо. Після того як діюча речовина потрапила в загальний кровообіг, її подальша доля залежить від розміру молекул цієї речовини та ступеня розчинності в ліпідах. Високомолекулярні сполуки, такі як гепарин, або сполуки, що міцно зв'язані з білками плазми крові, не проникають крізь ендотелій, тому залишаються в судинному руслі. Низькомолекулярні водорозчинні речовини можуть проходити крізь пори в стінках капілярів і потрапляти в міжклітинний простір. Жиророзчинні сполуки долають мембрани клітин, плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр і надходять у всі органи й тканини. Препарати для наркозу й ліки, що впливають на психіку, добре проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр. У дитячому віці цей бар'єр недостатньо розвинений і його проникність значно вища, ніж у дорослому. На це треба зважати, обираючи медикаментозне лікування дитини. Вибірковий розподіл ліків у деяких тканинах зумовлює їх фармакодинаміку: у щитоподібній залозі розподіляється йод, омепразол надходить у шлунок. Однак вибірковий розподіл деяких препаратів у певних тканинах із подальшим їх накопиченням може також спричинити й токсичні ефекти[31].

Крок 4. Метаболізм

Якоїсь миті діюча речовина таки потрапляє в місце призначення. І тоді, наприклад, антигіпертензивні препарати запускають реакції, які приводять до зниження кров'яного тиску, а знеболювальні ліки блокують утворення певних речовин, тому мозок перестає отримувати больові сигнали.

Повернімося до нашого прикладу. Омепразол потрапляє в ті клітини слизової шлунка, які відповідають за синтез шлункового соку, і блокує синтез соляної кислоти.

Метаболізм лікарського засобу — це фізико-хімічне, біохімічне перетворення діючої речовини в організмі, або біотрансформація. Завдяки метаболізму можуть зменшуватися чи збільшуватися фармакологічна активність і токсичність багатьох лікарських засобів. Унаслідок таких перетворень ці сполуки (метаболіти) здатні легко виводитися з організму. Метаболіти зазвичай втрачають фармакологічну активність і стають менш токсичними. Деякі препарати, так звані проліки, вводяться в організм у неактивній формі й активуються саме в процесі метаболізму. Після активування вони запускають реакції, які приводять до бажаного терапевтичного ефекту.

Діючі речовини трансформуються в різних органах і тканинах, але найактивніше в печінці (головне місце метаболізму). На це потрібно зважати, особливо тоді, коли препарати вводять через шлунково-кишковий тракт. Крім бар'єрної печінка виконує також дезинтоксикаційну (нейтралізація, знешкодження і виведення токсичних речовин) та екскреторну (виділення з організму кінцевих продуктів обміну речовин) функції. Трансформація може також відбуватися в нирках і кишечнику. У печінці ферменти перетворюють проліки на активні метаболіти або активні компоненти на неактивні форми. За метаболізм діючої речовини в печінці відповідає, зокрема, специфічна група ферментів цитохрому P450. Рівень ферментів цитохрому P450 визначає швидкість трансформації багатьох лікарських засобів. Метаболізуюча здатність ферментів обмежена, тому високий рівень препарату в крові може спричиняти небажані реакції.

Перш ніж діюча речовина, що всмокталася через слизову оболонку шлунка або тонкого кишечника, дістанеться серця, звідти потрапить у легеневий та системний кровообіг і, нарешті, досягне місця своєї дії, вона з венозною кров'ю надходить у ворітну вену й через неї в печінку. Отже, для виникнення бажаного ефекту вирішальне значення має те, чи метаболізується діюча речовина під час першого проходження через печінку, а якщо так, то якою мірою. Та її частина, що метаболізується і/або виводиться під час першого проходження через печінку, вже не потрапляє в системний кровообіг. Внаслідок цього кількість діючої речовини, яка досягає місця своєї дії, зменшується. Тому відомий усім нам нітрогліцерин потрібно класти під язик. Робити це слід не тільки з огляду на

пришвидшений початок дії, а й з огляду на виражений ефект першого проходження через печінку. Абсорбція в цьому разі відбувається крізь слизову оболонку порожнини рота.

Багато лікарських речовин і харчових продуктів, як-от грейпфрут, впливають на активність ферментів цитохрому P450. Якщо ці речовини знижують здатність ферментів розщеплювати лікарський засіб, то його дія та побічні ефекти посилюються, а якщо, навпаки, підвищують, то дія та побічні ефекти відповідно послаблюються. Ферментні системи не повністю розвинені в немовлят, тому ті мають труднощі з метаболізмом деяких лікарських засобів. З віком активність ферментів також знижується, тому організм літніх людей не здатний розщеплювати деякі лікарські засоби.
<https://msdmnls.co/3SAHjBQ>

Крок 5. Виведення

Щойно діюча речовина виконала свою місію, вона вже не потрібна організму. Тому він намагається позбутися її якомога швидше у вигляді метаболітів або в незміненому вигляді через нирки, печінку, легені, слизову оболонку травного каналу, слізозові, потові, молочні (під час годування грудьми) залози тощо. Фармакологічно неактивні допоміжні речовини, які так і залишилися в шлунково-кишковому тракті, виводяться з організму так само, як і харчові продукти.

Залежно від фізико-хімічних властивостей діючої речовини або метаболітів та наявності специфічних транспортних білків їх виведення приводить до зниження її концентрації в організмі. Водорозчинні речовини та їх метаболіти виводяться переважно із сечею через нирки. Тому дозування суттєво залежить від функції нирок, на яку впливають високий кров'яний тиск, цукровий діабет, інфекційні захворювання, токсичні хімічні речовини та вікові зміни. Тобто, призначаючи лікарські засоби, варто брати до уваги, що пацієнтам із порушенням функції нирок потрібні інші дози, ніж пацієнтам з нормальною їх функцією. З віком функція нирок також поступово знижується. Нирки вісімдесятирічної людини виводять ліки менш ефективно, ніж нирки сорокарічної.

Деякі лікарські засоби виводяться з жовчю, яка потрапляє в травний тракт. Звідти препарати або виходять із калом, або, всмоктуючись у кров, утилізуються. Виведення лікарських засобів через легені або через шкіру має велике значення. Особливий інтерес становить екскреція

в материнське молоко, оскільки препарати, які туди потрапляють, можуть спричиняти побічні ефекти або симптоми отруєння в немовляти. Деякі лікарські засоби виводяться зі слиною та потом. Інгаляційні анестетики виводяться переважно з видихуваним повітрям[32]. Залежно від тривалості дії лікарської речовини згодом потрібно випити ще одну таблетку або зробити ін'єкцію — і коло ВВРМВ замикається.

<https://msdmnls.co/3Cb7SIIm>

<https://bit.ly/3r79nkq>

І насамкінець... Кожен з описаних кроків потребує часу. Тому не вірте сценам із кінофільмів, коли герой ковтає таблетку, не запиваючи її водою, і вже за секунду готовий рятувати світ.

29 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger at al.; стор. 7–11; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

30 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger at al.; стор. 8–29; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

31 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger at al.; стор. 4–5; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

32 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger at al.; стор. 11–13; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Розділ 9. Що роблять ліки з нашим тілом

Sublata causa, tollitur morbus[33].

Я дуже сподіваюся, що моя київська подруга не образиться на мене за розповіді про її недуги та спроби їх подолати. Але чомусь щоразу, коли починаю планувати новий розділ і шукаю інформацію та приклади до нього, вона звертається із запитанням, яке відповідає темі. Нещодавно вона написала в месенджері лише одне слово: «нітрогліцерин». Ні тобі «добрий день», ні тобі «до побачення». Власне, це могло означати будь-що. Можливо, подруга помилково надіслала повідомлення мені замість іншій людині. Або ж у неї стався напад стенокардії, який терміново треба було побороти. Як мені відомо, на серце вона не скаржилася, тож я спокійно попросила розшифрувати це послання. Отже, їй боліло з лівого боку грудини і було важко лежати на тому боці. Чомусь подруга вирішила, що це недолікований цистит дав ускладнення на серце. А якщо вже воно болить, то потрібно одразу пити саме нітрогліцерин. Бо так робили ще наші бабусі, коли сварилися зі своїми дітьми — нашими батьками. Вони зазвичай притискали руку до ребер десь біля серця, театральні заковували очі й, поклавши під язик маленьку кульку нітрогліцерину, шепотіли: «Ти хочеш моєї смерті». Уважно прочитавши всі ті self made діагнози, я відправила подругу до лікаря. Вона довго пручалася. Подіяв на неї лише аргумент, що нітрогліцерин не продається в Німеччині без рецепта. Зрештою вона записалася до лікаря.

Як саме діють лікарські засоби в організмі? Чому важливо приймати саме ті препарати, які допомагають позбутися недуги, а іноді краще просто випити чай із ромашки та добре виспатися? Відповіді на ці запитання дає фармакодинаміка.

Фармакодинаміка вивчає механізм і місце дії, вплив, ефективність лікарського засобу та його потенціал. Тож основні принципи фармакодинаміки важливі для розуміння складних ефектів лікарських засобів і становлять основу раціональної медикаментозної терапії. Ендогенні речовини організму, такі як нейромедіатори[34] або гормони, взаємодіють із визначеними молекулами-мішенями в органах. Більшість

ефектів, викликаних лікарськими засобами, які є екзогенними речовинами, тобто вводяться в організм ззовні, ґрунтується на характерних для цих речовин механізмах дії. Екзогенні речовини взаємодіють з ендogenousними білками (рецепторами, транспортерами, ензимами тощо). Вони ефективні вже в низьких концентраціях, а їх дія залежить від хімічної структури (форми, розміру тощо). Сполуки, які впливають на ту саму молекулу-мішень, часто мають спільні структурні елементи у відповідній просторовій конфігурації.

Ідеальна екзогенна діюча речовина має впливати на потрібні ендogenousні структури максимально вибірково. Оскільки для більшості лікарських засобів ці вимоги виконуються лише частково, до того ж ті самі молекули-мішені трапляються в різних типах клітин або тканин, крім очікуваного терапевтичного ефекту, можуть виникати й небажані побічні реакції на лікарський засіб.

Фармакологічний ефект — це реакція організму на дію лікарського засобу. В його основі лежить взаємодія діючої речовини з рецепторами клітини, внаслідок якої може посилюватися або пригнічуватися їх функція. Важливо, щоб лікарський засіб не тільки зв'язувався з потрібною молекулою-мішенню, а й запускав бажані реакції. Як я вже згадувала, лікарські препарати, представлені на світовому фармацевтичному ринку, можуть впливати на 600 різних ендogenousних молекул-мішеней.

В основі однакових фармакологічних ефектів можуть лежати різні фармакологічні реакції, а різні фармакологічні ефекти можуть бути спричинені однією фармакологічною реакцією. Ці знання потрібні лікарям і фармацевтам для раціонального, найбільш ефективного й безпечного призначення ліків.

А тепер ми підійшли до найцікавішого питання — механізму дії всіх тих численних препаратів проти печії, ревматизму, кашлю та головного болю. Як вони функціонують у тілі й поліпшують наше самопочуття?

Отже, лікарські засоби:

- взаємодіють із рецепторами, що містяться на поверхні мембрани (наприклад, на стінці клітини) чи безпосередньо в самій клітині; вони можуть стимулювати чи блокувати рецептори, запускаючи певні біохімічні процеси всередині клітини; ліки впливають на швидкість перебігу процесів, змушуючи м'язи скорочуватися,

нирки — регулювати водно-сольовий баланс в організмі, залози — виділяти шлункову кислоту, а нерви — передавати імпульси;

- відкривають чи блокують іонні канали в стінках клітин, пропускаючи в клітини речовини, які активують певні процеси;
- впливають на молекули-транспортери, які переносять речовини через мембрану;
- активують або сповільнюють синтез і роботу ензимів.

У людському організмі ліки можуть діяти рефлекторно, селективно, неспецифічно, мати основну дію, спричиняти побічні ефекти тощо.

- *Основна дія* — дія, заради якої використовується лікарський препарат. Побічна дія зазвичай небажана. Іноді основна й побічна дії міняються місцями. Побічна дія може бути не лише негативною, а й позитивною. Досить часто негативна побічна дія змушує відмовитися від застосування лікарського засобу.
- Більшість ефектів, спричинених лікарськими засобами, *оборотні* й зникають після виведення діючої речовини з організму. Але деякі ліки мають *необоротний вплив* (наприклад, антибіотик ципрофлоксацин може спричиняти розриви сухожилля).
- *Рефлекторна дія* — внаслідок місцевої подразнювальної дії лікарського засобу збуджуються чутливі нервові закінчення і запускаються реакції в інших органах (наприклад, у разі подразнення шкіри гірчицею виникає місцева гіперемія, кровообіг у цьому місці посилюється через розширення судин).
- *Селективна дія* спостерігається тоді, коли діюча речовина впливає на певні рецептори й органи. Що вища селективність дії, то менше побічних ефектів. Деякі діючі речовини впливають на всі клітини організму. Тоді йдеться про *неспецифічну дію*. Так діють засоби для наркозу.

На жаль, ліки не можуть відновити безповоротно втрачені структури та функції. Саме тому досі не досягнуто реальних результатів у лікуванні таких дегенеративних захворювань, як артрит, розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона. Але деякі препарати здатні підтримувати самовідновлювані сили організму. Наприклад, коли антибіотики зупиняють інфекцію, організм уже сам починає усувати

завдану нею шкоду. Гормональні препарати (інсулін, левотироксин тощо) використовують для заміни природних гормонів, яких з різних причин бракує в організмі.

Взаємодія діючої речовини з рецептором відбувається завдяки утворенню міжмолекулярних зв'язків різного типу: водневих, іонних, ковалентних тощо. Останній зв'язок надзвичайно міцний. Деякі діючі речовини незворотно зв'язуються з молекулою-мішенню, і тоді дія препарату триває доти, доки організм не синтезує нові рецептори або ензими. Наприклад, омепразол незворотно пригнічує ензими, що беруть участь у синтезі шлункової кислоти. Інші види міжмолекулярних зв'язків з часом розпадаються, що пояснює тимчасову дію більшості лікарських препаратів. Згодом діюча речовина від'єднується від молекули-мішені, і та повертається у свій звичайний стан.

Дія лікарського засобу визначається його кількістю, яка досягає рецептора, і ступенем взаємодії між ними. Після зв'язування з рецептором діючі речовини різняться за силою дії. Спорідненість і власна активність лікарського засобу залежать від його хімічної структури. Препарати, що активують рецептори (агоністи), повинні мати як високу спорідненість, так і високу власну активність. Це важливо для ефективного контакту з рецепторами в потрібному місці. Препарати, які блокують рецептори (антагоністи), повинні мати здатність ефективно приєднуватися до них, але не мати власної активності. А якщо й мають, то щоб запобігти взаємодії агоніста з рецептором. Механізм дії багатьох діючих речовин остаточно не встановлений і потребує подальшого вивчення.

Ми очікуємо, що лікарський засіб дасть бажаний результат. Для цього важливі три параметри: дієвість, ефективність і результативність.
<https://msdmnls.co/3BQRSd9>, <https://bit.ly/3UZ2nnF>

- *Дієвість* — здатність лікарського засобу діяти (наприклад, знижувати артеріальний тиск).
- *Ефективність* — кількість лікарського засобу, яка потрібна для досягнення ефекту. Наприклад, діуретик фуросемід може спричинити значно більшу екскрецію води та солі із сечею порівняно з діуретиком гідрохлоротіазидом. Відповідно фуросемід має вищу ефективність, ніж гідрохлоротіазид.
- *Результативність* відрізняється від ефективності тим, що враховує, наскільки добре лікарський засіб працює на практиці.

Часто препарат, який показав ефективність у клінічних дослідженнях, неефективний у реальному застосуванні. Наприклад, лікарський засіб може знижувати артеріальний тиск, але мати багато побічних ефектів, тому його приймають, лише коли жодна альтернатива не дає бажаного результату. Щоб дібрати оптимальну терапію, лікар і фармацевт повинні брати до уваги тривалість дії, можливі побічні ефекти, потенційну токсичність тощо.

Спробуймо розібратися, як діють лікарські засоби, на кількох прикладах.

Знеболювальні лікарські засоби

За відчуття болю в організмі відповідають різні речовини-месенджери, нервові клітини та деякі ділянки мозку. Тієї миті, коли ми, не побачивши відчинених дверцят шафи, вдараємося об них головою, у тканинах організму вивільняються ендogenous речовини — простагландини. Вони дуже швидко вступають у контакт із чутливими до болю клітинами на нервових закінченнях. Ті блискавично передають сигнал у мозок. Усе це відбувається так стрімко, що нам здається, ніби ми відчули біль одночасно з ударом. Після цього інстинктивно масуємо місце удару, намагаючись поліпшити там кровообіг і зменшити біль. Якщо відразу проковтнути таблетку ібупрофену або парацетамолу, діюча речовина почне гальмувати синтез простагландинів, щойно досягне місця дії. Сигнали в мозок більше не передаватимуться, і ми вже не відчуватимемо болю або його інтенсивність зменшиться.

Для блокування дуже сильного болю лікарі призначають опіоїди — речовини, що впливають на опіатні рецептори, відповідальні за регулювання відчуття болю. Наш організм і сам синтезує так звані ендogenous опіоїди — ендорфіни, які блокують розвиток тривоги і мають знеболювальну дію. Однак ефект від опіоїдів, уведених зовнішньо (наприклад, морфіну), набагато сильніший, ніж від власних (ендогенних) ендорфінів. Щоправда, крім прямої знеболювальної вони мають значну побічну дію, зокрема викликають стан ейфорії, закрепи й залежність. А загалом знеболювальні лікарські засоби усувають не саму хворобу, а біль, який часто є лише її симптомом, а не причиною.

Протиалергічні препарати

Протиалергічні препарати також лише полегшують симптоми, але не усувають причину хвороби. Залежно від типу алергії і тяжкості перебігу це можуть бути таблетки, краплі, спреї, мазі або ін'єкції з різноманітними діючими речовинами. Алергія — це надмірна реакція імунної системи на алергени (речовини, які запускають алергічну реакцію і переважно не шкідливі, як-от котяча шерсть чи шоколад). Лікування зазвичай призначає і за потреби коригує лікар. Усі алергічні реакції супроводжуються надмірним виробленням гістаміну. Ця речовина-месенджер збуджує блювотний центр у довгастому мозку, викликаючи нудоту, подразнює нерви у тканинах організму, розширює судини, спричиняє свербіж і набряки. Так звані стабілізатори тучних клітин у вигляді назальних спреїв або очних крапель запобігають вивільненню гістаміну й запальних речовин із захисних клітин. Антигістамінні препарати в таблетках застосовують для лікування різних видів алергії (на пилок, харчової тощо). Вони блокують певні місця зв'язування гістаміну, припиняючи такі реакції.

Препарати від кашлю

Одна з характерних ознак застуди — кашель. Завдяки цій реакції організм намагається очистити дихальні шляхи від подразників. Розрізняють кілька типів кашлю: сухий, відхаркувальний, гавкучий тощо. Лікарські засоби проти кашлю потрібно добирати з огляду на причину його появи. Сухий кашель зазвичай виникає внаслідок запалення задньої стінки горла, дихальних шляхів. Причина появи неприємних відчуттів у грудині й болючого кашлю без мокроти — запалення верхніх частин трахеї. Вологий кашель сприяє очищенню слизової оболонки від мокротиння. Мокрий кашель найчастіше виникає вранці. Зупинити кашель допоможе заспокоєння подразнених дихальних шляхів або гальмування кашльового центру, що міститься в довгастому мозку. Засоби від кашлю бувають двох видів:

- протидійні, які блокують кашльовий центр, пригнічуючи напади кашлю;
- стимулювальні, які розріджують мокротиння і мають відхаркувальну дію.

Неправильно дібраний лікарський засіб може ускладнити процес лікування.

Препарати від риніту

Нежить (риніт) — це запалення слизової оболонки порожнини носа. Нежить зазвичай починається зі чхання та свербіжу в носі, потім з'являється закладеність. набряк слизової оболонки носової порожнини поступово збільшується і виникає ринорея. Саме через набряк може боліти голова в ділянці чола, з'явитися відчуття закладеності у вухах. Іноді звичайний нежить може спричинитися до синуситу чи отиту.

Приблизно через місяць після переїзду до Німеччини в мене почався синусит. Після кількох безсонних ночей я таки пішла до лікаря і спробувала пояснити йому симптоми моєї недуги. Річ у тім, що тоді я ще не говорила німецькою, а його англійська була на рівні «London is the capital of Great Britain». Тепер я вже знаю, що лікар хотів пояснити причину болю в ділянці чола тим, що через синусит звузилися судини. Але єдине, що він тоді спромігся сказати, було «You have pain due to the vacuum in your head»[35]. Звісно, я трохи здивувалася такому фізичному феномену, але відтоді залюбки пояснюю свої бздури вакуумом у голові.

Проти риніту часто використовують судинозвужувальні краплі. На жаль, їх безконтрольне застосування загрожує розвитком побічних ефектів і залежності від препарату. Судинозвужувальні краплі можуть діяти як місцево, так і системно, мають подразнювальну дію в місці введення, сповільнюють швидкість мукоциліарного кліренсу (механізму очищення дихальних шляхів), спричиняють синдром рикошету (загострення хвороби в разі раптового скасування ліків, які приймалися довгий час) та медикаментозний риніт (залежність від місцевих назальних судинозвужувальних препаратів унаслідок їх тривалого використання). У цьому разі їх застосування призводить до ускладнення перебігу хвороби. <https://bit.ly/3rgzxkQ>

Випереджаючи ваші запитання щодо стану здоров'я моєї подруги, відповім, що із серцем у неї все гаразд. Неприємні відчуття виникли через те, що шлунок не витримав життя в режимі постійного стресу (цигарки, вино, кава) і попросив невеличку паузу.

³³ Усуньте причину — тоді мине й хвороба.

34 Нейромедіатори — біологічно активні речовини всередині організму, що передають нервовий імпульс між окремими нервовими клітинами або між кінцями відцентрових нервів та клітинами периферичних органів.

35 Ваш біль спричинений вакуумом у вашій голові.

Розділ 10. Як правильно вживати ліки

Cito, tuto et jucunde[36].

У перші дні роботи в аптеці я страшенно боялася спілкування з відвідувачами. З одного боку, це головна складова нашої роботи. А з другого — було лячно навіть від думки про те, що мені ставитимуть запитання, відповіді на які я не знатиму. Щось на кшталт: «А скажіть-но мені, з якими рецепторами взаємодіє бупренорфін (знеболювальний засіб, опіоїд) або циклофосфамід (цитостатик)?». Я навіть прокидалася серед ночі й згадувала механізм дії та синтезування всіх тих ліків, що стояли у вітрині нашої аптеки чи були акуратно посортовані по спеціальних шафах у складському приміщенні. Минали дні, мене не запитували про ці злочасні рецептори. Можливо, тому, що ніхто й не знав про їх існування. Поступово я почала діставати задоволення від контакту з людьми, які приходили в аптеку. Мені подобалося відповідати на їхні запитання. Найпоширеніші були про те, як правильно приймати ліки, що робити, коли людина не може проковтнути велику таблетку, як використовувати інгалятори, як довго пити антибіотики та що означає «натщесерце».

Будь-який лікарський засіб потрібно приймати згідно з рекомендаціями лікаря, порадами фармацевта або ж інструкцією з медичного застосування. Лише тоді його дія буде оптимальною. Тож пропоную розібратися з основними правилами застосування лікарських засобів. Слід зазначити, що час від часу ці правила змінюються, адже наука не стоїть на місці й знання в царині медицини та фармації треба постійно поглиблювати. Можуть з'являтися нові рекомендації щодо дозування лікарських засобів, застереження щодо небажаної побічної дії чи навіть повідомлення про заборону того чи іншого препарату, наприклад, якщо він порушує функції інших органів і провокує початок нової хвороби.

Отже, почнемо! Головне правило, якого маємо дотримуватись, якщо справді хочемо позбутися хвороби, — приймати лише ті ліки, які порекомендував лікар або фармацевт, і робити це чітко за інструкцією. Зрозуміло, що не варто відразу бігти до лікаря, якщо розболілася голова через недостатнє вживання рідини протягом дня. Можна випити склянку

води, прогулятися на свіжому повітрі або прийняти парацетамол. Але якщо з'явилася кров у випорожненнях і турбують сильні болі в животі, то не слухайте «бабу Галю» і не шукайте відповідей у фейсбук-групах на кшталт «Людоньки, порадьте». Терміново зверніться до лікаря. Також немає жодного сенсу превентивно приймати антибіотики, якщо у вас звичайна застуда. Користі не буде, а от шкода для організму величезна. А якщо в дитини довго тримається висока температура, яку неможливо збити свічками з парацетамолом чи ібупрофеном, то тут вже потрібен терміновий огляд фахівця, який поставить правильний діагноз і призначить відповідне лікування.

Якщо у вас з'явилися запитання, сміливо ставте їх лікареві чи фармацевтові. Досвідчений фахівець має поцікавитися, чи знаєте ви особливості застосування лікарського засобу, який купуєте. Якщо він з якоїсь причини не запитав, то проявіть ініціативу, адже йдеться про ваше здоров'я чи здоров'я ваших рідних. Чомусь багато відвідувачів уникає пояснень фармацевта. А шкода. Адже від нього можна дізнатися, для чого лікарський засіб призначений, як взаємодіє з іншими препаратами, а також спосіб застосування та можливі побічні реакції. І, до речі, якщо в аптеці вас обслуговує молодий фахівець, який ще вчора бігав на пари, то це не означає, що він не в змозі належно проконсультувати. Якраз навпаки, фармацевт озброєний свіжими знаннями, якими прагне поділитися з вами. Єдине, що іноді може стояти на заваді, то це брак комунікативних навичок, які набуваються з часом. Перш ніж вийти з аптеки, переконайтеся, що отримали саме той препарат, який вам потрібен. Перевірте назву й дозування за рецептом. А в межах відповідальної самомедикації перечитайте інструкцію до лікарського засобу, щоб упевнитися, що він вам підійде.

А тепер розберемося, що означають фрази «приймати натщесерце», «за 30 хвилин до їди» тощо. Для чого вони потрібні? Річ у тім, що лікарська форма визначає особливості та спосіб застосування. Рідкі лікарські форми (сиropи, мікстури тощо) зазвичай менш податливі до впливу їжі, оскільки можуть вільно переміщатися шлунково-кишковим трактом, обминаючи вміст шлунка. А от тверді (таблетки, капсули) за одночасного приймання з їжею можуть довгий час затримуватися в шлунку, тому діючі речовини всмоктуватимуться повільніше.

Деякі препарати приймають строго натщесерце, а деякі — під час їди. Лікарі зазвичай вважають, що їхні пацієнти харчуються чітко за розкладом.

Натомість пацієнти впевнені, що тістечко з чаєм — то взагалі не їжа. Тому, якщо у вас виникли запитання, уточніть, що конкретно означає до їди та після їди, чи потрібно, щоб таблетка потрапила в порожній шлунок, де їй не заважатиме суміш банана та шлункового соку. Якщо приймання ліків передбачене під час їди, варто уточнити, скільки їжі має бути. Таблетки, прописані після їди, не потребують трапези з трьох страв — цілком достатньо легкого перекусу.

Nota bene!

- Приймати натщесерце — за 20–40 хв до першого споживання їжі.
- Приймати перед їдою — за 20–30 хв до їди.
- Приймати під час або відразу після їди — наприкінці або відразу після їди.
- Приймати після їди — за 30–40 хв після їди.
- Якщо в інструкції не зазначено, коли саме потрібно приймати ліки, то робимо це за 30 хв до їди.

Чим запивати ліки?

Для досягнення максимального ефекту лікарські засоби, принаймні ті, які ми маємо ковтати не розжовуючи, потрібно запивати достатньою кількістю негазованої води кімнатної температури. Джерела по-різному пояснюють, що означає «достатня кількість води»: одні пропонують випити не менш як пів склянки, інші — 75 мл, а деякі — цілу склянку. Тут важливо, щоб лікарський засіб не застряг у стравоході, а з водою якомога швидше потрапив у шлунок. Тож розпочати можна з пів склянки, а за потреби збільшити кількість. Кава, чай, фруктові соки, газовані води, молоко знижують ефективність ліків. Із кожного правила бувають винятки, але це завжди вказано в інструкції. Якщо чистої води немає, але є інші напої, спершу обов'язково перевірте інформацію про їх взаємодію з вашими ліками. Особливо обережними треба бути з грейпфрутовим соком і взагалі з грейпфрутом. Залежно від лікарського засобу складові грейпфрута знижують або підвищують абсорбцію. У першому випадку в потрібне місце потрапить недостатня кількість діючої речовини, у другому може бути передозування. І не забуваймо про те, що ліки несумісні з алкоголем. Спиртні напої негативно впливають на дію майже всіх препаратів, посилюючи, послаблюючи або взагалі змінюючи очікуваний ефект.

Чи потрібно змінювати харчові звички під час приймання медикаментів?

Споживання їжі може змінювати стан організму та реакцію на ліки. Щедра трапеза сповільнює дію деяких препаратів (наприклад, знеболювальних). Цукор зменшує ефективність антибіотиків і препаратів заліза. Отже, приймаючи будь-які ліки, важливо дотримуватися збалансованого харчування й оминати екзотичні продукти або ті, що можуть призвести до алергічної реакції (шоколад, горіхи, цитрусові тощо).

На що звертати увагу під час одночасного приймання кількох лікарських засобів від різних хвороб?

Захворівши на пневмонію, люди з високим тиском та цукровим діабетом мають і надалі регулярно вживати відповідні ліки, попри те що їм призначили антибіотики. Звичайно, не варто приймати будь-які препарати без потреби. А якщо така потреба є, то не рекомендується приймати одночасно більше ніж три препарати. Інакше план медикації необхідно узгодити з лікарем або фармацевтом. Річ у тім, що ліки можуть взаємодіяти чи конкурувати між собою, посилюючи або послаблюючи ефективність одне одного. Так, сечогінні препарати пришвидшують виведення інших ліків з організму, а антибіотики знижують ефективність протизапальних засобів. Активоване вугілля приймають окремо від інших ліків з інтервалом у дві години, інакше кількість діючої речовини, яка потрапить у потрібне місце, зменшиться. Деякі препарати не рекомендується вживати з продуктами, що містять багато кальцію, адже вони впливають на здатність організму абсорбувати препарат. Перш ніж приймати медикаменти, які спричиняють втрату або збереження калію, варто проконсультуватися з фахівцем. Щоб забезпечити оптимальний ефект від полімедикації, повідомте лікаря або фармацевта про те, які ліки приймаєте чи щойно завершили приймати. Щоб заощадити час і гроші та запобігти погіршенню стану здоров'я, не дослухайтеся до порад сусідів, друзів, віртуальних знайомих із фейсбуку й читайте інструкції щодо правильного дозування і часу приймання ліків.

Інтервал приймання лікарських засобів

Цей пункт особливо актуальний для антибіотиків і препаратів з обмеженим часом дії. Якщо ліки потрібно приймати двічі на день, інтервал має становити рівно 12 годин, якщо тричі — 8 годин, якщо чотири рази — кожні 6 годин і так далі. За основу береться кількість годин у добі, а не час без сну. Адже наші органи, а також бактерії та віруси працюють навіть тоді, коли ми спимо.

На щастя, не так уже й багато лікарських засобів потрібно приймати частіше ніж п'ять разів на добу. У такому разі бажано обговорити з фахівцем зручний графік приймання та не порушувати його. А щоб нічого не пропустити, є кілька лайфхаків: створити нагадування, занотувати графік у календарі, придбати спеціальний футляр-таблетницю. Головне не допускати подвійного приймання або його пропущення.

Поговорімо про особливості приймання препаратів залежно від лікарської форми[37].

<https://bit.ly/3rggGq0>

<https://bit.ly/3ftS9eB>

<https://bit.ly/3E4T13I>

<https://bit.ly/3SLrCrE>

Особливості приймання таблеток

Велика кількість лікарських засобів випускається у формі таблеток. Більшість із них треба ковтати. Але є також таблетки, які треба жувати, смоктати або класти під язик. І якщо проковтнути таблетку для смоктання, то вона може або взагалі не подіяти, або подіяти набагато пізніше, ніж це потрібно.

Як ми вже знаємо, деякі таблетки вкриваються спеціальною плівкою, яка не дає препарату передчасно розчинитися в шлунковому соку. Такі таблетки неушкодженими доправляються в кишечник, розчиняються там і всмоктуються організмом. Їх не можна ділити, розламувати або розжовувати, тому що оболонка перестане захищати лікарський засіб від впливу шлункового соку.

Таблетки з пролонгованим виділенням діючої речовини також мають захисну оболонку, завдяки якій забезпечується не тільки її повільне вивільнення протягом певного часу, а й рівномірний рівень у крові. Двошарові таблетки, які вивільняють одну частину діючої речовини швидко, а другу повільно, також вкриті оболонкою.

Nota bene!

- Запивайте таблетки достатньою кількістю води.
- Запивайте таблетки свіжою негазованою водою. Кава, сік і молоко можуть вплинути на ефективність препарату.
- Якщо призначений лікарський засіб випускається тільки у формі таблеток, зробіть спершу великий ковток води, щоб зволожити слизову оболонку ротової порожнини.
- Найкраще приймати таблетку так: сидячи або стоячи злегка закиньте голову назад, покладіть таблетку в рот і запийте великим ковтком води.
- Якщо таблетка завелика для людей, які мають проблеми з ковтанням, або для дітей, запитайте у фармацевта, чи можна її розділити на частини.
- Таблетку дозволено ділити на частини, лише якщо на ній є розділова лінія. Інакше можна прийняти неправильну дозу або нашкодити шлунку чи стравоходу, порушивши цілісність захисної оболонки.
- Не діліть таблетку кухонним ножом. Для цього в аптеці можна придбати спеціальні роздільники.
- Запивайте таблетки, вкриті оболонкою, достатньою кількістю води. Не діліть їх, навіть якщо вони дуже великі. За потреби лікар може призначити альтернативу.
- Запитайте в лікаря або фармацевта, чи можна таблетки замінити на аналогові лікарські засоби у формі крапель, сиропів, супозиторіїв.

Особливості приймання шипучих таблеток

Шипучі таблетки зазвичай діють швидко і є хорошою альтернативою для людей, які мають проблеми з ковтанням. У цій формі випускаються препарати магнію, кальцію та цинку, знеболювальні й відхаркувальні засоби проти кашлю.

Nota bene! Шипучі таблетки потрібно розчинити в склянці свіжої негазованої води і випити.

Особливості приймання смоктальних таблеток (пастилок)

Цю лікарську форму зазвичай використовують у комплексному лікуванні захворювань порожнини рота й горла. Останнім часом особливої популярності набули пастилки проти кашлю та болю в горлі. Для дітей випускають пастилки зі смаком та ароматом ягід і фруктів, лікарських рослин і меду.

Nota bene!

- Розсмоктуйте пастилки повільно, адже місце їх дії — ротова порожнина, горло або верхні дихальні шляхи.
- Обов'язково перевіряйте в інструкції інформацію щодо максимально дозволеної добової дози. Попри приємний смак, смоктальні таблетки — це ліки, а не звичайні льодяники.
- Важливо! До складу пастилок часто входять цукор і цукрові спирти. Якщо у вас непереносність фруктози, зверніться до лікаря або фармацевта, щоб дібрати альтернативу.
- Увага! Знеболювальні діючі речовини, що входять до складу пастилок, спричиняють легке оніміння язика. Тому пастилку треба смоктати обережно, щоб випадково не проковтнути її або не прикусити язика. Якщо це все ж таки сталося, випийте склянку води.

Особливості приймання сублінгвальних таблеток

Сублінгвальні таблетки мають повністю розчинитися в роті. Адже діюча речовина проникає в організм крізь слизову оболонку ротової порожнини. Такі таблетки застосовують, наприклад, у терапії болю та гіпосенсибілізації[38] при алергії.

Nota bene! Таблетку не запивають водою, а поміщають у защічну кишеню або під язик. Торкатися таблетки бажано лише сухими руками.

Особливості приймання капсул

Капсула захищає діючу речовину, що міститься в ній, іноді маскує її неприємний смак або запах. Може також мати оболонку, яка запобігає розчиненню медикаменту в шлунку.

Nota bene!

- Запивайте капсули достатньою кількістю води.
- Найкраще приймати капсулу так: сидячи або стоячи нахиліть голову вперед, покладіть капсулу в рот і запийте водою. Тоді вона легше ковзне у стравохід.
- Відкривати капсулу й розчиняти її вміст у воді дозволено тільки після консультації з фармацевтом або лікарем, оскільки це може призвести до того, що лікарський засіб втратить свою дію чи матиме значно сильніший / слабший ефект.
- Капсули також можуть бути призначені для того, щоб діюча речовина розчинялася в кишечнику протягом певного часу. Тому відкривати їх дозволено тільки в крайніх випадках за рекомендацією лікаря.

Особливості приймання гранул і порошків

Гранули виготовляються з порошку та зв'язувальної речовини. Це полегшує їх дозування.

Nota bene!

- Розчиняйте ліки у формі порошку або гранул у свіжій негазованій воді.
- Перед першим застосуванням наповніть флакон із сухими гранулами водою, як зазначено в інструкції.
- Добре збовтуйте утворену суспензію перед кожним застосуванням.
- Готові суспензії мають обмежений термін придатності, тому зазвичай їх зберігають у холодильнику.

Особливості приймання крапель

Деяким людям дуже важко ковтати таблетки й капсули. Альтернативою для них можуть слугувати лікарські засоби в рідкій формі (наприклад, краплі). З одного боку, краплі легше ковтати, а з другого — важче дозувати. Для правильного дозування потрібно точно розрахувати не лише кількість, а й розмір крапель. Іноді краплі витікають із флакона так швидко, що порахувати їх просто неможливо.

Щоб поліпшити дозування, виробники використовують різні форми крапельниць: із центральним отвором, із дозувальною помпою тощо. Крапельниці з отвором посередині мають дві тонкі трубочки: з однієї капає рідина, а друга призначена для повітря. Щоб краплі були правильного розміру, під час дозування такий флакон тримають вертикально. Якщо крапельниця має лише один отвір, пляшечку тримають під нахилом. Найзручніші у використанні флакони з дозувальною помпою.

Nota bene!

- Якщо рідина не витікає з флакона, постукайте пальцем по дну або обережно постукайте самим флаконом по столу.
- Якщо у вас є питання щодо правильного дозування, зверніться до фармацевта. Він покаже, як правильно тримати флакон і дозувати рідину.
- Увага! Не торкайтеся крапельниці пальцями чи будь-якими предметами. Це може призвести до мікробіологічного забруднення рідини.
- Використовувати очні краплі не так уже й складно. По-перше, часто достатньо однієї краплі, по-друге, надлишок рідини просто змиється зі сльозами. Рідину потрібно закапувати в кон'юнктивальний мішок.
- Якщо ви носите контактні лінзи, під час лікування змініть їх на окуляри. Адже деякі очні краплі можуть пошкодити контактні лінзи.
- Перш ніж використовувати вушні краплі, нагрійте пляшечку рукою до температури тіла. Холодні краплі можуть спричинити дискомфорт у вусі. Покладіть голову набік, обережно потягніть вушну раковину назад і вгору, щоб випрямити слуховий прохід і допомогти краплям потрапити у вухо.
- Очні та вушні краплі мають дуже короткий термін придатності. Тому бажано занотувати день, коли ви відкрили флакон. Термін придатності відкритої пляшечки зазвичай зазначений в інструкції.

Особливості приймання сиропу

Сиропи зазвичай бувають густими й містять додаткові допоміжні речовини, які поліпшують їхні смакові якості.

Nota bene!

- Мірні ложки або склянки, які виробники запаковують разом із флаконом, допомагають забезпечити правильне дозування.
- Якщо в мірній склянці є залишок густого сиропу, розбавте його невеликою кількістю води і випийте.
- Ніколи не змінюйте дозування сиропу самотійно. У разі виникнення такої потреби проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом.
- Важливо! Замість цукру до складу сиропу часто входить замінник сорбіт. У високих концентраціях він може спричинити діарею та метеоризм.
- Якщо у вас непереносність фруктози, повідомте про це лікаря або фармацевта.
- У сиропі може міститися невелика кількість алкоголю. Якщо ви страждаєте від алкоголізму, попередьте про це лікаря або фармацевта. Можливо, вам запропонують безалкогольні аналоги.
- Якщо згідно з інструкцією сироп зберігається в прохолодному місці, перед вживанням зігрійте його в руках. Тоді ароматичні речовини краще маскуватимуть смак лікарського засобу.

Особливості застосування ін'єкцій

Ін'єкції бувають внутрішньовенні (введення у вену), внутрішньом'язові (введення у м'яз) або підшкірні (введення під шкіру). У разі внутрішньовенного введення препарат діє дуже швидко, оскільки кров транспортує діючу речовину венами до серця. Звідти артеріями вона розноситься по всьому тілу. Речовини, які потрапляють в організм внутрішньом'язово, вивільняються повільніше. Так вводять деякі вакцини, знеболювальні або гормональні препарати.

Nota bene!

- Внутрішньовенні ін'єкції зазвичай роблять медики. Вони забезпечують належне дозування лікарського засобу, правильну підготовку та введення. Наслідки мікробіологічної контамінації під час ін'єкції можуть бути фатальними. Тому в процесі підготовки та

введення лікарського препарату потрібно дотримуватися відповідних правил гігієни.

- У деяких випадках пацієнти можуть самостійно робити підшкірні ін'єкції інсуліну та гепарину, використовуючи пен-ін'єктор (шприц-ручку).

Особливості застосування мазей та гелів

Мазі та гелі зазвичай наносяться на шкіру або слизову оболонку для захисту шкіри, загоєння ран, локального (місцевого) знеболювання тощо.

Nota bene!

- До і після нанесення мазі або гелю на ділянку шкіри чи слизову обов'язково помийте руки.
- Наносьте препарат згідно з інструкцією.

Особливості застосування пластирів

Пластирі використовують для захисту ран, уведення в організм діючої речовини, а останнім часом і сильнодіючих знеболювальних (наприклад, фентанілу) та гормональних препаратів.

Nota bene!

- Клейте пластир на неушкоджену, суху та чисту шкіру.
- Попередньо звільніть потрібну ділянку шкіри від волосся. Необережне гоління може пошкодити верхній шар шкіри, що призведе до змін у всмоктуванні діючої речовини.
- Перш ніж прикріпити пластир, очистьте потрібну ділянку шкіри водою. Не використовуйте лосьйон, тому що пластир не приклеїться і не триматиметься.
- Пластир треба періодично змінювати. Спершу знімають використаний пластир, а новий наклеюють на іншу ділянку шкіри.
- Не рекомендується розрізати пластир, що містить діючі речовини, або облизувати його перед тим, як наклеїти на шкіру. Після цього дозування матричного пластиру вже буде неправильним і він не триматиметься на шкірі як слід. Пошкодження мембранного

пластиру може призвести до неконтрольованого вивільнення діючої речовини.

Особливості застосування порошкових інгаляторів і дозованих аерозолів

Порошкові інгалятори й дозовані аерозолі застосовують для лікування бронхіальної астми, хронічних обструктивних захворювань легень тощо. За допомогою порошкових інгаляторів пацієнт вдихає порошкоподібну діючу речовину. В інгаляторах з дозованим аерозолем діюча речовина міститься в суміші з газом-пропелентом. Під час інгаляції ця суміш розпилюється в дрібнодисперсний туман, який полегшує транспорт діючої речовини в бронхи чи легені.

Nota bene!

- Перед використанням обов'язково попросіть фармацевта показати правильну техніку застосування саме вашого інгалятора або аерозолю.
- Докладну інформацію щодо застосування можна знайти на сайтах компаній-виробників. Нерідко там навіть розміщують відеоматеріали, які допомагають розібратися з технікою використання.

Особливості застосування супозиторіїв

Супозиторії мають переваги не лише під час лікування від лихоманки чи геморою. Вони ідеально підходять для людей, які мають проблеми з ковтанням, або для дітей, які відмовляються від таблеток і сиропів. Лікарські засоби, які потрібно ковтати, спочатку зазвичай потрапляють у печінку, де частково інактивуються або розщеплюються ще до того, як почнуть діяти. У випадку супозиторіїв діюча речовина уникає ефекту першого проходження. Це хороша альтернатива, якщо вас нудить і ви можете виблювати таблетку чи капсулу. У разі ректальних скарг супозиторії діють швидко й безпосередньо в місці захворювання.

Діюча речовина супозиторіїв часто розчинена або диспергована в основі з твердих жирів. За температури тіла вони плавляться і вивільняють

активну речовину. Супозиторії на основі макроголу розчиняються в ректальній рідині.

Nota bene!

- Перед застосуванням сходіть у туалет.
- До і після введення супозиторія ретельно помийте руки.
- Вставляйте супозиторій тупим боком, щоб він не вислизнув назад.
- Найкраще положення для введення таке: лягти на лівий бік і трохи зігнути праву ногу, потім стулити сідниці й утримувати так кілька хвилин.
- Завжди зберігайте супозиторії з твердим жиром за температури до 25°C. Влітку кладіть їх у холодильник і перед використанням трохи грійте в руці.
- Іноді на поверхні супозиторіїв з'являється матовий білий наліт, але це не шкідливо, якщо вони зберігалися в належних умовах.

³⁶ Швидко, безпечно і приємно.

³⁷ Medizin. Endlich verständlich; Dr. Med. Johannes Wimmer; стор. 39–41; 2020; GRÄFE UND UNZER Verlag GmbH.

³⁸ Один з видів лікування алергії, завдяки якому знижується реакція імунної системи на алерген.

Розділ 11. Дозування лікарських засобів

Qui bibit innocide vina — venena bibit[39].

Питання щодо правильного застосування лікарських препаратів часто виникають саме в межах самолікування. Якщо у вас дуже болить зуб, а сьогодні неділя і черговий лікар не викликає довіри, то ви, найімовірніше, скористаетесь знеболювальними засобами. І тут постає питання: скільки таблеток можна приймати за раз? Одну? А вона точно допоможе? Може, відразу дві й запити їх кавою? Чи вгамується біль, якщо пити ліки що дві години? І байдуже, що після досягнення максимальної добової дози токсична дія препарату зросте... Та й не факт, що зуб перестане боліти.

Насправді єдиної правильної відповіді щодо дозування безрецептурних лікарських засобів, призначених для усунення дискомфорту, немає. Одній людині, щоб вгамувався біль, достатньо 200 мг ібупрофену, а на іншу не подіє навіть 800 мг. Така різниця може бути пов'язана із загальним станом здоров'я, статтю, вагою або генетикою. Отримавши призначення від лікаря, ми маємо просто дотримуватися його чітких рекомендацій. Коли ж вирішуємо самі, яким препаратом лікуватися, мусимо пильнувати, щоб випадково не виникло передозування, а відтак і токсична побічна дія.

Є кілька загальних правил, які допомагають коректно дозувати безрецептурні медикаменти.

<https://bit.ly/3CmzA4Y>

- Завжди читайте інструкцію до лікарського засобу, адже там є інформація не тільки про дозування, а й про його коригування з огляду на вік, вживання інших ліків та наявність супутніх хвороб.
- Якщо у вас залишилися запитання або ви не впевнені, яка доза підходить саме вам, зверніться до лікаря або фармацевта. Повідомте йому свій вік, вагу, ліки чи БАДи, які приймаєте, наявні захворювання або алергії. Усі ці чинники можуть вплинути на вибір дозування.
- Пам'ятайте про ефективне дозування ліків. Якщо доза занизька, лікування не забезпечить потрібного результату, а якщо зависока,

то препарат може завдати шкоди.

- Приймаючи препарати (наприклад, знеболювальні) без нагляду лікаря, починайте з найменшої дози. Якщо за кілька днів біль не минув чи навіть посилився, не збільшуйте самотійно дозування, краще зверніться до лікаря або фармацевта.
- Не приймайте лікарські засоби з однаковою діючою речовиною одночасно (наприклад, ацетилсаліцилову кислоту від зубного болю та низькодозований препарат для запобігання кардіоваскулярним подіям). Це підвищує ризик випадкового передозування та виникнення небажаних побічних ефектів. У разі передозування негайно зверніться до лікаря!

Оптимальне дозування — неодмінна умова ефективного та безпечного лікування — може пришвидшити досягнення лікувального ефекту. Для цього треба враховувати індивідуальні особливості організму (вік, стать, масу тіла, стан здоров'я, одночасне застосування інших лікарських засобів).

Іноді посилення дії препарату пов'язане з накопиченням лікарської речовини в організмі та виникненням токсичних ефектів. На це потрібно зважати, приймаючи лікарські засоби, вкриті плівкою. Через ефект пролонгованої дії деякі з них повільно виводяться з організму. У такому разі необхідно поступово зменшувати дозу й водночас збільшувати інтервали між прийманням або робити перерви в лікуванні. Щодо цього краще проконсультуватися з лікарем або фармацевтом.

У разі зниження ефективності лікарського засобу небажано самотійно збільшувати дозування. Можливо, виникло звикання до препарату. Варто обговорити з лікарем доцільність збільшення дозування чи використання іншого лікарського засобу.

А тепер пропоную ознайомитися з найважливішими термінами, що стосуються дозування.

<https://bit.ly/42QkLlv>

Термін	Пояснення
Доза	Кількість лікарської речовини, введеної в організм
Терапевтична доза	Кількість речовини, що вводиться в організм з лікувальною метою
Мінімальна терапевтична доза	Кількість лікарської речовини, що забезпечує найменший фармакологічний ефект
Середня терапевтична доза	Кількість лікарської речовини, що забезпечує фармакологічний ефект середнього ступеня для більшості пацієнтів

терапевтична доза	більшості пацієнтів
Максимальна терапевтична доза	Забезпечує найвищу терапевтичну дію, що супроводжується сильними побічними ефектами
Гранично допустима доза	Встановлена для сильнодієвих та отруйних лікарських препаратів
Ударна доза	Дає змогу відразу після введення лікарського препарату досягти високої терапевтичної концентрації в плазмі крові, тобто забезпечує швидке досягнення повноцінного терапевтичного ефекту. Ударну дозу дають хворому лише один раз, і вона більша за подальші дозування препарату
Разова доза	Доза препарату для одного прийому. Дає змогу підтримувати рівень концентрації лікарського засобу між двома прийомами
Добова доза	Кількість препарату, що призначається протягом доби. Для розрахунку добової дози найвищу разову дозу потрібно помножити на кількість прийомів. Наприклад, найвища разова доза ібупрофену для дорослої людини становить 800 мг, найвища добова доза — 2400 мг
Токсична доза	Кількість препарату, що спричиняє в організмі токсичні прояви
Широта терапевтичної дії	Діапазон між мінімальною терапевтичною та мінімальною токсичною дозою лікарського засобу. Що більший діапазон, то безпечніший лікарський засіб
Смертельна (летальна) доза	Кількість речовини, що призводить до загибелі біологічного об'єкта. Смертельна доза має кілька градацій, з яких найчастіше використовують ЛД ₅₀ (летальна доза 50) — статистично розрахована доза речовини, введення якої спричиняє загибель 50% піддослідних тварин стандартної групи протягом певного часу спостереження

Особливо обережними треба бути з дозуванням лікарських засобів для дітей і людей похилого віку. Оскільки в новонароджених не повністю розвинена ферментна система, вони мають труднощі з метаболізмом деяких лікарських засобів. Із віком активність ферментів також знижується, тому можуть розщеплюватися не всі ліки. Тобто немовлята і літні люди зазвичай потребують меншої дози препарату на кілограм маси тіла, ніж підлітки та люди середнього віку. Призначаючи терапію, потрібно зважати на це. Спершу лікар має встановити діагноз, потім обрати лікарську форму та оптимальну дозу препарату, визначити режим приймання і тривалість курсу лікування. Вибір оптимальної дози є необхідною умовою ефективного та безпечного застосування препарату. Тому добирати її необхідно під контролем лікаря або фармацевта.

<https://bit.ly/3Rqb07D>

39 Хто непомірно п'є вино, той п'є отруту.

Розділ 12. Важливе про ліки в надзвичайних ситуаціях

Memento vivere!^[40]

Зазвичай, щойно прокинувшись, я одразу беру до рук смартфон. Читаю новини, переглядаю сторіз у соцмережах, перевіряю фармацевтичні сайти. Новини останніми місяцями не тішать, тому в мене з'явилася така собі guilty pleasure: читати статті про розробки нових ліків. З пристрасстю науковиці я уважно спостерігаю за тим, як учені розробляють медичні препарати проти раку, генетичних синдромів або ж аутоімунних захворювань.

Але саме перший день повномасштабної війни почався з хаосу. Напередодні я проінспектувала логістичну фірму у Франкфурті. Вона відповідає за транспортування і тимчасове зберігання лікарських препаратів фармацевтичної компанії, на якій я відповідаю за якість. Наші ліки мають зберігатися за кімнатної температури або в холодильнику. Тож ми зобов'язані переконатися, що логістична фірма виконує всі вимоги під час транспортування та зберігання на складах. Інспекція була довга й виснажлива, після неї довелося їхати в інше місто на робочу зустріч. Увечері мені вистачило сили лише на те, щоб почистити зуби й, одягнувши піжаму, пірнути під ковдру.

Наступного дня, прокинувшись за чверть до шостої, я зрозуміла, що страшенно запізнююся. Рівно о шостій, тобто за п'ятнадцять хвилин, треба було забрати колегу на стоянці найближчого супермаркету і їхати у відрядження до Мюнхена. Я зібралася рекордно швидко й навіть устигла випити каву. А от часу читати новини геть не було. Вже о десятій побачила в месенджері відповідь знайомої на моє «доброго ранку», що ранок зовсім не добрий. І тоді я прочитала новини...

Уже ввечері 25 лютого до мене стали звертатися знайомі й друзі з проханням пояснити, чи можна використовувати інсулін, який під час перетину кордону лежав у валізі за мінусової температури. Або чи можна дати малюкові сироп, термін придатності якого сплив рік тому.

Часто запитання повторювалися, але вони були такі важливі, що я написала в соцмережах: «Надаю онлайн-консультації щодо вживання ліків, терміну придатності, температурного режиму зберігання тощо». Ці теми актуальні й у звичайному, мирному житті. Тоді, коли є холодильник, працює аптека, а сімейний лікар відповідає у вайбері протягом кількох хвилин. Хоча навіть у нормальних умовах виникають ситуації, коли не знаєш, як краще зберігати ліки або що робити, коли в аптеці немає потрібного препарату. Чи можна вживати ліки, термін придатності яких сплив тиждень тому? А два? А рік тому? Для цих випадків є затверджені алгоритми, які допомагають знайти правильне рішення без шкоди для здоров'я людини чи тварини.

В умовах війни частішають випадки, коли рішення щодо використання медикаментів потрібно ухвалювати не на рівні «не нашкодити здоров'ю», а на рівні «допомогти людині вижити». Але це не означає, що можна нехтувати всіма вимогами та правилами, які діють у мирний час.

У цьому розділі я зібрала базові запитання та відповіді, які допоможуть зрозуміти, як діяти в ситуації, коли немає змоги збігати в аптеку й порадитися з фармацевтом, якому довіряєш.

- Чи можна застосовувати ліки, якщо вони зберігалися з порушенням зазначеного виробником температурного режиму?
- Що стається з ліками після завершення терміну придатності й чи можна приймати такі препарати?
- У яких випадках можна застосовувати аналоги? Як їх обирати й коли потрібна консультація лікаря або фармацевта?
- Чи варто приймати безрецептурні заспокійливі без призначення лікаря?
- Особливості замовлення ліків за кордоном.

Температурний режим зберігання ліків

Багато медичних препаратів чутливі до вологи, високих і низьких температур або світла. Тому правильне зберігання ліків — неодмінна умова забезпечення їхньої якості. Щоб визначити оптимальну температуру зберігання, виробники проводять випробування на стабільність з огляду на кліматичні умови країни, у якій лікарський засіб має бути дозволений до

застосування. Відповідно кожен препарат має температурний режим транспортування та зберігання:

- в охолодженому вигляді — нижче ніж -15°C ;
- у холодильнику — від $+2$ до $+8^{\circ}\text{C}$;
- у холодному чи прохолодному місці — від $+8$ до $+15^{\circ}\text{C}$;
- за кімнатної температури — від $+15$ до $+25^{\circ}\text{C}$.

Чи можна застосовувати ліки, якщо вони зберігалися з порушенням зазначеного виробником температурного режиму?

Добра новина: більшість лікарських препаратів можна перевозити й зберігати за кімнатної температури. Для таких ліків короточасне, незначне заниження або перевищення заданого температурного діапазону зазвичай не проблема.

Nota bene! Хоча деякі лікарські препарати можна зберігати за кімнатної температури, склад і лікарська форма роблять їх особливо чутливими до впливу високих температур. Якісь із них втрачають фізичну стабільність навіть після короточасного впливу тепла (наприклад, вакцини, супозиторії, мазі, очні краплі), в інших погіршуються функціональність і точність дозування (наприклад, дозовані інгалятори). Цікаво, що є ціла низка препаратів, які мають зберігатися в аптеці або в лікаря за чітко визначеного температурного режиму, а от удома їх потрібно використати протягом указанного часу (наприклад, інсулін, попередньо заповнені шприци).

На жаль, візуально важко визначити, чи можна використовувати ліки після короточасного неправильного зберігання. Під впливом низьких чи високих температур та інших фізичних чинників змінюються якість і властивості препарату. Ліки втрачають ефективність і навіть можуть завдати шкоди через токсичні продукти розпаду.

Якщо ви тримаєте в руках лікарський препарат, історію зберігання і транспортування якого не знаєте, зверніть увагу на такі ознаки:

- зміна запаху;
- осад;
- знебарвлення;

- розрідження або зміна кольору (для гелів, кремів, мазей і супозиторіїв);
- тріщини на пігулках;
- здуття упаковки;
- помутніння рідини, особливо в розчинах для ін'єкцій.

Фізичні зміни можуть бути ознакою погіршення якості, якщо в інструкції з медичного застосування окремо не зазначено, що вони не впливають на якість.

Під час війни не завжди є можливість правильно зберігати ліки. Уникнути їх псування допоможуть досить прості правила:

- зберігайте ліки в оригінальній упаковці;
- захищайте лікарські препарати від світла, впливу високих температур або прямих сонячних променів;
- не зберігайте ліки у ванній кімнаті й на кухні через підвищені вологість і температуру;
- не залишайте ліки надовго в машині; під час тривалих поїздок влітку кладіть медикаменти під переднє сидіння — там прохолодніше;
- ліки, які належить зберігати в холодильнику, перевозьте в сумці-холодильнику, у крайньому разі без охолоджувальних елементів;
- не заморожуйте ліки, які потрібно зберігати в прохолодному місці.

Термін придатності

Як і харчові продукти, лікарські препарати мають термін придатності. Можливо, для лейкопластирів це не так важливо, чого не скажеш про очні краплі й антибіотики. Усім відомо, що ліки потрібно використовувати до закінчення зазначеного на упаковці терміну придатності. Лише тоді виробник гарантує якість та ефективність препарату. Термін придатності кожного лікарського засобу встановлюється за результатами спеціальних досліджень.

Що стається з ліками після завершення терміну придатності й чи можна приймати такі препарати?

Якщо термін дії лікарського препарату сплив, його ефективність може знизитися через зменшення вмісту активної речовини. На перший погляд, це звучить не дуже драматично. Але такі зміни часом мають небажані наслідки. Наприклад, зменшення вмісту антибіотика (діючої речовини) в суспензії може призвести до розвитку резистентності патогенних штамів у хворого. Тоді особливо стійкі бактерії виживають, стають нечутливими до дії препарату й просте лікування надзвичайно ускладнюється. Іноді внаслідок розкладання активних діючих речовин утворюються шкідливі сполуки, тому вживання прострочених ліків негативно впливає на стан здоров'я.

Nota bene!

- Таблетки й капсули в блістерах зазвичай досить стабільні.
- Ліки, що містять ацетилсаліцилову кислоту (наприклад, «Аспірин»), повільно втрачають свою дію після закінчення терміну придатності.
- Коли йдеться про рідини, мазі, гелі та креми, звертайте увагу не лише на термін придатності, а й на термін використання. Після відкриття упаковки крем або мазь можна використовувати обмежений час. Далі інгредієнти вступають у реакцію з киснем, світлом або ж препарат забруднюють патогенні бактерії. Ефективність мазей, термін придатності яких сплив, значно знижується.
- Завжди перевіряйте сиропи проти кашлю, перш ніж їх уживати. Після закінчення терміну придатності інгредієнти часто відшаровуються й утворюються грудочки. Зазвичай вони нешкідливі, але ефективність сиропу від цього знижується.
- **Увага!** Назальні й очні краплі дозволено використовувати щонайбільше чотири тижні після відкриття пляшечки, оскільки в рідині можуть накопичуватися мікроби та спричиняти запалення.
- Особливо обережно приймайте антибіотики, інсулін та гормональні препарати. Склад препарату може змінитися і спричинити небажані побічні ефекти.

Термін придатності таблеток зазвичай від двох до п'яти років, мазей, кремів та гелів — від трьох до шести місяців. Досить часто виробники встановлюють скорочений термін придатності, тому препарати ще можна застосовувати протягом кількох тижнів після кінцевої дати, зазначеної на упаковці. Очні краплі та мазі використовують лише кілька тижнів після відкриття. Але й тут є винятки, тому в конкретних випадках потрібно проконсультуватися з лікарем або фармацевтом.

Ліки-аналоги

Ліки можуть мати різну форму й назву, різну ціну й виробника, але містити у своєму складі той самий активний інгредієнт. Саме діюча речовина й дозування визначають дію препарату в організмі. Використовувати інші препарати замість тих, які виписав лікар, можна лише за умови, що вони мають ідентичні діючу речовину та дозування. Іноді заміна ліків стає проблемою, особливо для людей старшого віку, адже їм доводиться звикати до нової назви, іншої упаковки, а то й до іншого способу застосування. Зрештою, не тільки діюча речовина визначає те, як працюють ліки. Наприклад, якщо їх потрібно дозувати дуже точно або якщо важливий постійний рівень активного інгредієнта, заміна може погіршити терапію. Обираючи аналог препарату, важливо мати детальну інформацію щодо активної речовини, дозування та лікарської форми (пігулки, мазь, капсули з модифікованим вивільненням або ж краплі).

У яких випадках можна застосовувати аналоги? Як їх обирати й коли потрібна консультація лікаря або фармацевта?

Фармацевти дотримуються таких правил заміни препаратів:

- активна речовина має залишатися та сама;
- дозування здійснюється в ідентичній або взаємозамінній формі; наприклад, таблетку з 200 мг парацетамолу можна замінити на таблетку або капсулу, яка містить таку саму кількість діючої речовини;
- замінні ліки мають бути схвалені для використання хоча б за одним із показань, що й препарат, призначений лікарем; деякі активні речовини схвалені для лікування кількох захворювань.

На жаль, не завжди можна використовувати препарати-аналоги. Іноді заміна призводить до виникнення критичних ситуацій, а відтак терапія стає небезпечною. Навіть заміна препаратів місцевого застосування для лікування хронічних захворювань шкіри та складних спреїв проти астми часом проблематична. Перехід на інший антидепресант здатний підвищити ризик самогубства. Крім того, лікар може виключити заміну на підставі специфічних для пацієнта і його захворювання аспектів.

Заміну препарату необхідно обговорити з фахівцем у таких випадках:

- алергія на допоміжні речовини в іншому препараті;
- проблеми з ковтанням; таблетки інших виробників іноді важче проковтнути, тому що вони більші або їх неможливо розділити;
- для деяких діючих речовин, особливо з вузьким терапевтичним діапазоном, заміна небажана навіть у випадку, якщо є препарати з тією самою діючою речовиною; відомий приклад — гормони щитоподібної залози;
- Не можна самостійно замінювати такі речовини:
- серцеві глікозиди, що застосовуються для лікування захворювань серця;
- імунодепресанти такролімус і циклоспорин;
- гормон щитоподібної залози левотироксин натрію (таблетки) та левотироксин натрію + калію йодид (таблетки);
- протиепілептичні препарати фенітоїн, фенobarбітал, примідон, карбамазепін (таблетки з модифікованим вивільненням);
- опіоїди бупренорфін (пластирі), оксикодон (таблетки з модифікованим вивільненням) та гідроморфон (таблетки з модифікованим вивільненням);
- антикоагулянт фенпрокумон (таблетки).

Лікарі та фармацевти мають повний перелік цих препаратів. Якщо у вас є запитання чи побоювання, пов'язані із заміною ліків, обов'язково проконсультуйтеся з фахівцем.

Валеріана і Ко: безрецептурні заспокійливі

Наш організм постійно перебуває під дією зовнішніх та внутрішніх чинників. Зазвичай ми добре адаптуємося до них. Але під час війни психіка

й тіло не завжди встигають реагувати на постійні зміни зовнішніх умов. І тоді виникає стрес із типовими фізичними та психічними реакціями, як-от пришвидшене серцебиття, підвищення кров'яного тиску, пітливість, дратівливість, порушення концентрації. Коли організм змушений постійно адаптуватися до стресових умов, виникають тривожні симптоми. Ефект стресу варіюється індивідуально. Хтось відчуває внутрішнє занепокоєння, стає квапливим, дратівливим, бурхливо реагує навіть на дрібниці. Інші почуваються виснаженими, змученими, пригніченими та сумними. Тремтять руки, сіпається око, пришвидшується серцебиття, знижується концентрація уваги, виникає безсоння. Якщо загальні симптоми стресу посилюються або з'являються специфічні скарги, зокрема біль у спині та голові, проблеми зі шлунком, розлади травлення, потрібно проконсультуватися з лікарем або психотерапевтом.

Нервозність і занепокоєння можна зменшити за допомогою седативних препаратів (транквілізаторів). На відміну від снодійних транквілізатори призначені передусім для заспокоєння протягом дня. Між цими двома групами препаратів неможливо провести чітку межу, оскільки залежно від дозування вони використовуються і як седативні, і як снодійні засоби. На фармацевтичному ринку доступні різні седативні препарати. Найчастіше лікарі призначають саме бензодіазепіни, відомим представником яких є, наприклад, діазепам. Так звані небензодіазепінові агоністи часто призначають як снодійні. Вони діють за тим самим принципом, що й бензодіазепіни, але мають інший хімічний склад і більше спрямовані на поліпшення нічного сну. Ймовірність виникнення залежності до цієї групи препаратів менша.

Альтернатива класичним транквілізаторам і снодійним — фітопрепарати.

Чи варто приймати фітопрепарати без призначення лікаря?

- Валеріана — це дуже м'який седативний засіб. У великих дозах використовується як снодійний препарат. Найпоширеніша з-поміж усіх заспокійливих, які можна приймати без консультації лікаря. Але обережно! Не всі екстракти і препарати валеріани пройшли відповідні клінічні випробування. Тому перед вживанням бажано перевірити наявність і результати досліджень.

- Деякі екстракти звіробою можна використовувати в досить високих дозах для лікування легких тимчасових депресивних розладів. Їхня терапевтична ефективність була доведена в клінічних дослідженнях, чого не скажеш про використання екстракту звіробою для лікування нервозності й занепокоєння. Чай зі звіробоєм і ліки з екстрактом звіробою для перорального застосування не рекомендуються для лікування цих станів.
- Вважається, що трав'яні препарати з олією лаванди для внутрішнього застосування зменшують занепокоєння і тривожність. Деякі дослідження показали позитивні результати, але терапевтична ефективність недостатньо доведена. Засіб не рекомендований для самолікування. У найкращому разі його можна використовувати як пробну терапію після консультації з лікарем.
- Меліса і страстоцвіт не дуже підходять як седативні засоби, оскільки їхня терапевтична ефективність недостатньо доведена.
- Пероральні засоби, що містять корінь валеріани та шишки хмелю, можна використовувати в разі порушень сну, спричинених нервозністю. Терапевтичну ефективність було доведено під час відповідних досліджень, хоч у них і брала участь невелика кількість пацієнтів.
- Суміші валеріани з іншими рослинами (валеріана + хміль + меліса, валеріана + хміль + страстоцвіт, валеріана + меліса, валеріана + меліса + страстоцвіт) бажано не приймати для заспокоєння, оскільки їхня користь не доведена.

Для самолікування рекомендується вживати препарати, що містять тільки валеріану в досить високих дозах.

Наостанок хочу коротко розповісти про особливості замовлення ліків за кордоном. Насправді я не можу дати універсальну рекомендацію для всіх ситуацій, адже в кожній країні своя система охорони здоров'я, свої закони. Але якщо ви опинилися в іншій країні й шукаєте ліки, то пропоную передусім звернутися в аптеку. Фахівці пояснять, чи потрібен для вашого лікарського препарату рецепт і чи взагалі дозволено продавати його в цій країні. Наприклад, у Німеччині не знайдеш в аптеках звичної для нас «Но-шпи», але фармацевт порекомендує вам «Бускопан», який також має спазмолітичну дію.

Якщо потрібний вам препарат відпускається лише за рецептом, зверніться до лікаря, опишіть свої симптоми й покажіть український рецепт, який можна перекласти за допомогою Google Translate. І вже за новим рецептом без проблем отримаєте медикаменти.

40 Пам'ятай про життя!

Розділ 13. Грейпфрут, антибіотики та молоко: do's and don'ts

Ite experientia facta est^[41].

Пам'ятаєте Клауса-Акселя Лангера, мого сусіда з третього поверху? Того, що приймає по десять пігулок щодня. Нині це досить поширена ситуація. Серцеві препарати, знеболювальні, цукрознижувальні, ліки від тиску, антибіотики, БАДи... Деякі засоби призначає лікар, деякі ми купуємо самі. Хоч як дивно, але іноді такий вінегрет із медикаментів не впливає на людський організм негативно. Однак бувають вибухові суміші, несумісні з життям. Адже якийсь лікарський засіб може посилювати, послаблювати або нейтралізувати дію інших. Коли медикамент, який завжди допомагав, зненацька перестає діяти, ми навіть не підозрюємо, що в гру вступили інші препарати, і самостійно збільшуємо його дозу. Наслідки цієї спіралі можуть бути фатальними.

От і мій сусід пан Лангер на вигляд здоровий. У свої 82 роки він сам їздить у магазин, піклується про дружину, яка вже довгий час хворіє на Альцгеймера, допомагає сусідам полагодити кран на кухні й координує збори мешканців будинку. І все це може робити тільки тому, що регулярно ковтає численні пігулки від тиску, ревматизму, діабету та «від серця». Але річ у тім, що пан Лангер приймає не лише ліки, які йому призначають лікарі, а ще й безрецептурні препарати, бо вони, якщо вірити рекламі або чийось рекомендаціям, обов'язково допоможуть позбутися бодай якоїсь із його хвороб. Нещодавно сусід перестрів мене на сходах і попросив поради щодо ліків, які придбав зранку в аптеці.

— Пані Михайлова, ви ж знаєте, що в мене спина! Болить відтоді, як я минулої весни ремонтував підвал.

— Так, так, пам'ятаю, — відповіла я, пригадуючи, що він мені вже якось казав про сильні болі в спині.

— А тепер ще й коліна! Коли я підіймаюся сходами, у мене таке відчуття, ніби хтось насипав мені туди скла й воно треться об суглоби під час кожного кроку. Ось купив сьогодні в аптеці знеболювальні й чекаю, щоб ви сказали мені, що й коли треба приймати.

За результатами дослідження, проведеного в Німеччині, на додаток до восьми рецептурних препаратів мешканці країни купують у середньому ще шість у межах самолікування. Усі ті ліки мають різні діючі речовини, і сімейний лікар часто не знає не лише про препарати, які пацієнт прописує собі сам, а й про препарати, які йому призначають інші лікарі. Тож може навіть не підозрювати, що той чи інший симптом є наслідком взаємодії ліків, а не виявом нового захворювання. Ось і виходить, що люди починають лікуватися від симптомів, спричинених не новою хворобою, а небажаними побічними ефектами, і вживають ще більше препаратів. Я не знайшла інформації про те, як побічні реакції впливають на смертність в Україні (у мирний час), а от у США це шоста серед найпоширеніших причина смерті в лікарнях. <https://bit.ly/3M40BAA>

Щоб забезпечити успішне лікування і зменшити небажані побічні ефекти, починаючи з моменту придбання лікарського засобу в аптеці до остаточного припинення його дії, багато країн упроваджує концепцію відповідального самолікування. Ідея цієї програми, відомої в Україні як фармацевтична опіка, полягає в активній взаємодії пацієнта, лікаря і фармацевта протягом усього лікування. У межах фармацевтичної опіки фармацевт не лише відпускає медичні препарати в аптеці, а й відповідає за результат лікування цими препаратами. Тому він має співпрацювати з іншими представниками галузі охорони здоров'я.

Отже, фармацевти забезпечують відвідувачів аптек якісними ліками та консультують у межах відповідального самолікування. Однак відповідальне самолікування має сенс тільки тоді, коли симптоми хвороби безпечні для життя і їх вдається усунути за допомогою безрецептурних препаратів протягом кількох днів. Для цього треба знати не лише перелік хвороб, які можна лікувати самостійно, а й межі самолікування. <https://bit.ly/3UY1b3x>

Кожен з нас упродовж життя приймає ліки в межах самолікування. Адже ми не біжимо відразу до лікаря, щойно починає боліти горло, підвищується температура, з'являється печія після ситного обіду, нежить, головний біль або діарея, а здебільшого визначаємо самостійно, які ліки полегшать симптоми. Але в разі виникнення будь-яких запитань щодо медикаментів фармацевти завжди допоможуть. У межах фармацевтичної опіки вони мають надати відвідувачеві аптеки повну інформацію про лікарський засіб: тривалість лікування, можливість поєднання з іншими ліками та їжею, можливі побічні ефекти. Але пригадаймо, як часто ми розмовляємо з фармацевтом.

Крім того, про взаємодію між різними групами ліків і небажану побічну дію зобов'язані інформувати й виробники. Але проблема в тому, що інструкції з медичного застосування лікарських засобів стають дедалі довшими. І знову виникає питання: хто має час і бажання ґрунтовно вивчати величезний обсяг інформації, та ще й надрукований найменшим шрифтом? Іноді навіть фахівцям важко відрізнити важливу інформацію від формальної, без жодного додаткового змістового навантаження.

Отже, почнімо з чинників, які впливають на біодоступність лікарських засобів, взаємодію з іншими препаратами та можливість виникнення небажаних побічних ефектів[42].

- *Харчування.* Як ми вже знаємо, не тільки склад їжі, а й режим харчування впливає на всмоктування діючої речовини в шлунково-кишковому тракті. Це відбувається тому, що під час повноцінного споживання їжі та невеличких перекусів у стравоході, шлунку й кишечнику змінюються рН середовища та моторика, активно працюють різноманітні ензими. Деякі ліки, як-от антибіотик тетрациклін, утворюють нерозчинні комплекси з кальцієм і магнієм, які містяться в молоці, йогурті та сметані. Відповідно абсорбція і, як наслідок, біодоступність діючої речовини знижуються.
- *Біологічні ритми.* Деякі лікарські засоби краще вживати зранку, тому що їхня ранкова ефективність вища за вечірню. Але є препарати, пік ефективності яких припадає саме на вечір. Інформацію про час приймання можна дізнатися від лікаря чи фармацевта або прочитати в інструкції. Наприклад, добові коливання активності снодійних засобів залежать від біоритму секреції мелатоніну (гормону епіфізи).
- *Ендогенні чинники* пов'язані з віком, масою тіла, статтю, вагітністю, температурою тіла, захворюваннями. У дітей перших років життя швидкість біохімічних процесів інша, ніж у дорослих. Тому дітям дозування ліків добирають індивідуально з огляду на вік і вагу. Для літніх людей також потрібно зменшувати дозування ліків, бо з віком біохімічні процеси сповільнюються. Вагітність, грудне вигодовування та менструальний період у жінок підвищують чутливість до лікарських засобів. Наприклад, під час менструації небажано вживати ацетилсаліцилову кислоту, бо це може

призвести до кровотечі. У разі захворювань печінки змінюється метаболізм ліків, а це може підвищити токсичність препаратів, навіть якщо їх застосовують у терапевтичних дозах[43].

Побічна дія ліків

Використовуючи лікарські засоби, зазвичай орієнтуються саме на основну дію. Тобто знеболювальні приймають, щоб усунути больові відчуття, проносні — щоб позбутися закрепів. Але більшість препаратів крім основної мають побічну дію. Побічні ефекти різняться за ступенем вияву і частотою. Вони не відповідають меті лікування і можуть негативно впливати на стан організму навіть тоді, коли лікарський засіб застосовують згідно з рекомендаціями фахівців.

На жаль, селективне усунення симптомів хвороби за допомогою певного лікарського засобу без одночасного впливу на інші функції організму майже неможливе. Цікаво, що побічні реакції на лікарські засоби бувають не лише шкідливими та небажаними, а й сприятливими. Яскравий приклад — «Віагра». Або препарати з міноксидилом, які використовують для стимуляції волосяних фолікулів при деяких формах випадіння волосся, хоча вони й були розроблені для зниження кров'яного тиску. Також цікаве використання off-label (не за прямим призначенням) очних крапель «Луміган». Біматопрост, діюча речовина цього препарату, знижує внутрішньоочний тиск завдяки посиленню відпливу внутрішньоочної рідини з ока. У пацієнтів, які користуються цим лікарським засобом, часто спостерігаються такі побічні ефекти, як подразнення слизової оболонки та свербіж ока, біль в оці, почервоніння та свербіж повік, а також... збільшення вій. Так, саме збільшення вій. І завдяки цій побічній дії є охочі терпіти решту небажаних ефектів. Краса таки потребує жертв? <https://bit.ly/3SC9II2>

Побічні ефекти можуть бути не тільки бажаними або небажаними, а ще й шкідливими або нешкідливими, передбачуваними або непередбачуваними, залежати або не залежати від дозування. Наприклад, вживаючи опіати, пацієнт на якийсь час позбудеться сильного болю, але страждатиме від закрепів. Підвищення чутливості шкіри до дії сонячних променів після вживання глюкокортикоїдів бажане для пацієнтів із псоріазом, але небажане для хворих на ендегенну екзему. До нешкідливих побічних ефектів можна зарахувати тимчасову нудоту. А от серйозні

побічні ефекти часто призводять до незворотних ушкоджень чи навіть смерті.

До передбачуваних побічних ефектів належать зміни в утворенні лейкоцитів під час застосування цитостатиків. Натомість алергічні реакції на вітаміни чи антибіотики передбачити важко. Вони не залежать від дозування, і навіть невисока доза може спричинити анафілактичний шок. За клінічними проявами до алергічних реакцій близькі псевдоалергічні, коли після приймання ліків у пацієнта починає свербіти шкіра, з'являється кропив'янка. Це відбувається тому, що зі спеціальних тучних клітин у кров вивільняється гістамін. Якщо під час звичайної алергічної реакції вивільнення гістаміну зумовлене сенсibiliзацією та участю імуноглобулінів, то під час псевдоалергічних реакцій спеціальні біохімічні процеси запускають швидке вивільнення медіаторів гіперчутливості негайного типу. У разі виникнення алергічної чи псевдоалергічної реакції треба негайно проконсультуватися з лікарем або фармацевтом.

Історія розробки лікарських засобів рясніє цікавими фактами. Якийсь час сульфаніламідів використовували лише з огляду на їх бактеріостатичну дію, аж доки науковці не звернули уваги на побічні ефекти. Вони виявили, що одні представники цієї групи мають сечогінну дію, а інші — цукрознижувальну, тож вирішили синтезувати модифіковані речовини із сильним сечогінним або протидіабетичним ефектом без бактеріостатичної дії і в такий спосіб перетворити побічну дію на основну. Але без паніки! Деякі сульфаніламідів й надалі використовують як антибіотики.

Під час вагітності деякі діючі речовини проникають крізь плаценту й спричиняють побічні ефекти.

- *Ембріотоксичні ефекти* є токсичними для ембріона. Приклади: цитостатики, деякі гормональні препарати тощо.
- *Тератогенні ефекти* зумовлені біологічними, хімічними або фізичними чинниками, які спричиняють вади розвитку організму. Приклад: талідомід. Пам'ятаєте снодійний засіб «Контерган»? До речі, нещодавно я проводила аудит у компанії Grünental, що випускала цей препарат. Її головний офіс міститься на заході Німеччини — в Аахені. Представники відділу забезпечення якості розпочали знайомство з історії фірми. Але мене вразило те, що про скандал із талідомідом вони не сказали жодного слова.

- *Фетотоксичні ефекти* виникають через несприятливий вплив ліків на внутрішньоутробний стан плода. Приклад: вживання кокаїну може призвести до затримки розвитку, мікроцефалії та деформації плода.

Деякі лікарські засоби можуть також спричиняти мутагенні й канцерогенні ефекти.

- *Мутагенні ефекти* зумовлені біологічними, хімічними або фізичними чинниками, які спричиняють зміну генетичного матеріалу та мутації. Мутагени змінюють структуру окремого гена, цілої хромосоми або кількість хромосом у геномі. Приклади: ультрафіолетове світло, радіоактивне випромінювання, нітрити, рослинні токсини.
- *Канцерогенні ефекти* виникають під впливом канцерогенних речовин. Ці речовини мають генотоксичну дію на ДНК і спричиняють мутації генів регуляції клітинного циклу, а відтак небажані зміни в клітинах, що може призвести до розвитку злоякісних новоутворень. Приклади: мікотоксини, акриламід, бензол і бензопірен, іонізувальне та ультрафіолетове випромінювання, вірус гепатиту В.

Побічні ефекти виникають з різною частотою:

- дуже часто — у більш як 10% пацієнтів;
- часто — в 1–10% пацієнтів;
- нечасто — в 0,1–1% пацієнтів;
- рідко — в 0,01–0,1% пацієнтів;
- дуже рідко — у менш як 0,01% пацієнтів;
- невідомо — є дані лише про окремі випадки, за якими неможливо визначити частоту виникнення.

<https://bit.ly/3fRMeA6>

<https://bit.ly/3CnQE9l>

Що довше триває лікування, то більший ризик виникнення небажаних побічних ефектів. Якщо приймати антибіотик лише три дні, ймовірність розвитку дисбактеріозу нижча, ніж якщо десять днів. Рідкісні побічні

ефекти виявляються лише через якийсь час після виходу препарату на фармацевтичний ринок, тому нові лікарські засоби потрібно призначати обережно й ретельно контролювати стан пацієнта протягом терапії. Небажані побічні ефекти можуть впливати на процес лікування, тож, призначаючи лікування та оцінюючи співвідношення ризик / користь, треба враховувати тип і частоту цих ефектів. Лікарський засіб вважається безпечним, якщо після його застосування за призначенням не очікується серйозних побічних ефектів, через які ризик стає неприйнятно високим на тлі ймовірного терапевтичного успіху. Мало хто погодився б приймати звичайний парацетамол, якби від нього випадало волосся. Але ця побічна дія втрачає вагомість порівняно з результатом після проведення хіміотерапії.

Для виявлення, дослідження та оцінки побічних ефектів у багатьох країнах працює програма спонтанних повідомлень. Лікар або фармацевт добровільно повідомляє відповідні органи контролю чи фармвиробника про побічні реакції на препарати. В Україні карту-повідомлення про побічну реакцію лікарських засобів для медичних та фармацевтичних працівників можна знайти на сайті Державного експертного центру МОЗ України.

<https://bit.ly/3Cbrivu>

<https://bit.ly/3fLY9iN>

<https://bit.ly/3VbSFy2>

Поінформувати відповідні державні органи, лікарів або фармацевтів про побічні ефекти може кожен. Для цього достатньо лише підозри про те, що фізична або психологічна реакція пов'язана із застосуванням лікарського засобу. Далі експерти з органів контролю та фармацевтичних компаній досліджують, чи справді препарат має до цього стосунок. Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) оприлюднює статистичні оцінки підозрюваних побічних реакцій на спеціальному сайті. Інформація оновлюється щомісяця і доступна кожному.

У моєму відділі працює фармацевтка, яка відповідає за опрацювання повідомлень про побічну дію лікарських препаратів нашої компанії. Досить часто їй телефонують працівники або відвідувачі аптек і повідомляють про те, що не можуть наклеїти пластир із фентанілом на руку. І тоді вона просто пояснює, як правильно це зробити. Але іноді трапляються справді цікаві випадки, коли ми маємо проводити масштабні дослідження причин

виникнення побічних ефектів і повідомляти про них Комісію з нагляду за лікарськими засобами (Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, АМК).

Взаємодія ліків

У разі одночасного застосування двох чи більше лікарських засобів діючі речовини можуть впливати одна на одну, що призводить до посилення або послаблення потрібного ефекту, виникнення побічних реакцій, збільшення токсичності одного з препаратів. У таких випадках фахівці говорять про небажану взаємодію лікарських засобів. Цей термін також використовують для позначення небажаної взаємодії ліків із харчовими продуктами. Деякі з них безпечні, а деякі становлять загрозу здоров'ю та життю людини. Взаємодія ліків зумовлена фармакодинамічними й фармакокінетичними чинниками. Наприклад, у разі одночасного застосування ацетилсаліцилової кислоти та гепарину (антикоагулянт) зростає ризик кровотечі. Приблизно 20% небажаних побічних реакцій виникає саме через взаємодію між ліками. Що більше препаратів ми приймаємо одночасно, то вища ймовірність їх взаємодії.

Проте це не означає, що така взаємодія завжди негативно впливає на здоров'я. Нам може пощастити, і в якомусь конкретному випадку взаємодії не станеться, хоча в теорії вона обов'язково мала б виникнути. Пояснення цього феномену досить просте: організм кожної людини абсорбує, метаболізує і виводить діючі речовини трохи по-різному. Але в будь-якому разі ймовірність виникнення негативних ефектів унаслідок взаємодії кількох медикаментів все ж таки досить висока. І якщо в людини змінюється рівень інсуліну в крові, відкриваються кровотечі в шлунково-кишковому тракті або збільшується тиск, то тут уже не до жартів. На ризик виникнення небажаних та навіть небезпечних ефектів впливають вік, наявність захворювань, вживання лікарських засобів одночасно з вітамінами, БАДами, певними харчовими продуктами й алкоголем. Багато літніх людей щодня приймає до 13 різних препаратів. Крім того, вони часто вдаються до самолікування і вживають харчові добавки. У цьому разі дуже важко відрізнити побічні ефекти, пов'язані з лікарським засобом, від побічних ефектів, пов'язаних із взаємодією. Тому ліки потрібно застосовувати обережно й під наглядом лікаря або фармацевта. Негативні наслідки можна зменшити, якщо приймати медикаменти чітко за

інструкцією та вказівками фахівців, у правильному дозуванні й у відповідний час доби.

Унаслідок небажаної взаємодії ліків можуть з'являтися такі симптоми:

- свербіж і почервоніння шкіри;
- кропив'янка;
- запаморочення;
- нудота;
- набряк обличчя;
- порушення кровообігу;
- головний біль;
- здуття живота;
- біль у ділянці нирок;
- пришвидшене серцебиття тощо.

У таких випадках потрібно негайно звернутися до лікаря. Пацієнти із серцевими захворюваннями через небезпеку збільшення інтервалу QT (torsade de pointes) мають зважати на симптоми аритмії. Якщо з'явилися найменші ознаки порушення серцевого ритму, також треба терміново звернутися до лікаря[44].

<https://bit.ly/3T6nqm9>

Наведу кілька прикладів укр. небажаної взаємодії лікарських препаратів між собою та з різними харчовими продуктами.

Протизаплідні препарати і звіроби

Препарати звіробою застосовують у разі виникнення депресії легкої та середньої тяжкості, внутрішнього неспокою та тривоги. Це рослинні лікарські засоби, тому, приймаючи їх, люди зазвичай не очікують небажаних побічних ефектів або взаємодії з іншими ліками. Однак одночасне застосування препаратів звіробою та пероральних контрацептивів може призвести до посилення періодичних кровотеч і зниження контрацептивного ефекту. Під час лікування звіробою жінки мають використовувати негормональні контрацептиви (наприклад, презервативи) або ж замінити звіроби на інші заспокійливі (валеріану, мелісу тощо). Звіроби посилює дію ензимів, які послаблюють дію екстрених контрацептивів (левоноргестрелу та уліпристалу ацетату). Тому

жінок, які приймають звиробій і йдуть в аптеку по «Постинор», потрібно направляти до гінеколога.

<https://bit.ly/3ed8ioA>

<https://bit.ly/3S31ish>

Ліки і грейпфрут

На дію лікарських засобів впливають і деякі харчові продукти. Яскравий приклад — грейпфрут. Він, безперечно, корисний для здоров'я, але містить речовини під назвою фуранокумарини, які в організмі конкурують із численними лікарськими препаратами. Це відбувається ще до того, як ліки потрапляють у кров.

У кишечнику ферменти руйнують частину діючої речовини, тому лише невелика її кількість потрапляє в потрібне місце. Якщо ж пацієнт прийняв ліки й одразу з'їв грейпфрут чи випив грейпфрутовий сік, ферменти якийсь час будуть зайняті саме фуранокумаринами. І тоді більша частина діючої речовини потрапить у кров. Наслідок — передозування та побічні ефекти.

На сьогодні канадські вчені визначили 50 препаратів, які взаємодіють із грейпфрутом. Це, зокрема, ліки проти артеріального тиску (ніфедипін), антикоагулянти (клопідогрель), антибіотики (еритроміцин), деякі протипухлинні препарати, препарати, що пригнічують імунну систему, а також кілька сильних знеболювальних засобів.

<https://bit.ly/3yt5muD>

Ліки й алкоголь

Ми чуємо звідусіль, що алкоголь і лікарські засоби заборонено вживати одночасно. Поспішаю це підтвердити! Вживання алкоголю разом з ацетилсаліциловою кислотою, яка й без того погано переноситься шлунком, підвищує ризик виникнення виразки шлунково-кишкового тракту або кровотечі. Те саме стосується всіх нестероїдних знеболювальних засобів. Парацетамол у поєднанні з алкоголем може завдати шкоди печінці. У разі застосування знеболювальних засобів із групи опіатів є ризик розвитку дихального паралічу.

Транквілізатори, снодійні, антидепресанти й алкоголь гальмують передачу сигналів у центральній нервовій системі. Седативний ефект посилюється непропорційно, людина відчуває запаморочення, має труднощі з концентрацією уваги. Звісно, ми не запиваємо снодійні

препарати джин-тоніком чи червоним вином. Однак річ у тім, що після випитого вина чи пива в печінці якийсь час ще лишаються продукти розпаду алкоголю, які сповільнюють і пригнічують дію прийнятих перед сном снодійних засобів. А ліки, випиті на ранок після вечірки, можуть мати сильніший ефект або побічну дію.

Деякі діючі речовини гальмують розпад алкоголю в організмі, блокуючи важливий для його розщеплення фермент. У таких випадках навіть найменша кількість алкоголю спричиняє почервоніння обличчя, нудоту, зниження артеріального тиску, серцеву аритмію та задишку. Антибіотики з групи сульфаніламідів або цефалоспоринові також блокують розпад токсичного проміжного продукту — ацетальдегіду. Оскільки цей ефект зберігається довший час, необхідно утримуватися від вживання алкоголю не тільки протягом лікування препаратом, а й щонайменше п'ять днів після нього.

<https://bit.ly/3CKf66t>

Діабетикам також треба бути особливо обережними, оскільки алкоголь значно підвищує ризик гіпоглікемії[45].

Антибіотики і молоко

Добра новина: для більшості антибіотиків не має значення, чи запиваємо ми їх молоком. Виняток становлять тетрацикліни і хінолони. Адже якщо їх вживати з молоком, сиром, кисломолочними продуктами, а також харчовими добавками, які містять кальцій, то вони фактично втрачають ефективність. Тому що кальцій з'єднується з діючими речовинами, і ці новостворені комплекси стають такими великими й стабільними, що більше не проходять крізь стінку кишечника. А отже, інтервал між уживанням антибіотиків і молочних продуктів має становити не менш як дві години.

<https://bit.ly/3fWuVOw>

Ліки і кофеїн

Кава — один з найулюбленіших напоїв сьогодення. Крім аромату й смаку, ми також цінуємо стимулювальний ефект кофеїну. Але багато хто забуває, що кофеїн, який міститься в каві, кока-колі, енергетичних напоях, може впливати на дію ліків.

- Кофеїн посилює дію знеболювальних засобів (наприклад, ібупрофену або парацетамолу). Якщо знеболювальні, які теж містять кофеїн (наприклад, «Копацил» або «Фармадол»), запивати кавою, може призвести до серцебиття.
- Деякі антибіотики перешкоджають розщепленню кофеїну в організмі. Якщо людина приймає інгібітор гірази проти інфекції сечового міхура разом з кавою, то в неї може порушитися сон і з'явитися тахікардія.
- У разі дефіциту заліза також слід уникати кави й чаю. Вони зменшують ефективність препаратів заліза — воно виводиться з організму, не досягнувши місця дії.
- Кава впливає на дію деяких антидіабетичних засобів, що може призвести до різкої зміни концентрації цукру в крові.
- Кофеїн може посилювати дію серцево-судинних препаратів, спричиняючи запаморочення та пришвидшене серцебиття, неспокій. Кава абсолютно контрпродуктивна, якщо приймати ліки, які знижують артеріальний тиск.
- Кофеїн посилює дію діуретиків (сечогінних засобів).
- Завдяки стимулювальній дії на центральну нервову систему кофеїн послаблює седативний ефект деяких лікарських засобів (наприклад, барбітуратів).
- Кофеїн посилює ефект бета-2-симпатоміметиків (препаратів проти бронхіальної астми), що може призвести до тахікардії.

Nota bene! Ліки найліпше запивати звичайною водою.

<https://bit.ly/3MzC0kg>

Завдяки різним базам даних пацієнти, лікарі та фармацевти завжди можуть знайти інформацію щодо потенційної взаємодії, щоб уникнути негативних наслідків. Проблема в тому, що ці бази не завжди однаково оцінюють значущість деяких взаємодій. Часто межа між взаємодією лікарських засобів і побічними ефектами нечітка. Або взаємодія може бути вказана як небажана побічна дія чи навпаки. До того ж не завжди приділяється належна увага взаємодії лікарських засобів із харчовими продуктами. Тому в разі тривалого самолікування важливо періодично консультуватися з лікарем, повідомляти йому та фармацевтові про всі препарати й харчові добавки, які ви регулярно вживаєте.

41 А все ж таки досвід є.

42 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger et al.; стр. 117–128; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

43 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger et al.; стр. 33–36; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

44 Mutschler Arzneimittelwirkungen, Pharmakologie — Klinische Pharmakologie — Toxikologie; Geisslinger et al.; стр. 124; 2020; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

45 Medizin. Endlich verständlich; Dr. Med. Johannes Wimmer; стр. 35–36; 2020; GRÄFE UND UNZER Verlag GmbH.

Розділ 14. Фармацевт vs лікар

Коротка історія фармації

Пацієнт: У мене дуже болить вухо.

2000 до н. е.: Тримайте цей корінь!

1000 до н. е.: Це священний корінь! Прочитайте цю молитву!

1850 рік: Молитва — це забобон! Тримайте цей напій!

1940 рік: Цей напій — зміїна отрута! Тримайте цю пігулку!

1985 рік: Ця пігулка не діє! Тримайте цей антибіотик!

2020 рік: Цей антибіотик — суцільна хімія! Тримайте цей корінь!

Наприкінці одного з довоєнних січневих тижнів 2022-го, коли я вже мріяла про спокійні вихідні з теплим чаєм і цікавою книжкою, мені в месенджер посипалися повідомлення від рідних, які похворіли одночасно. У племінниці розболівся шлунок, у племінника розвинулися фарингіт і стоматит, а в їхньої матері загострився гайморит. Щоб не писати кілометрових текстів у чаті, я відразу зателефонувала. Як виявилось, діагнози вони поставили собі самотужки і вже десь в інтернеті знайшли рекомендації щодо лікування. А від мене просто хотіли підтвердження, що лікарські препарати, які їм порадили по пате-експерти, — це саме те, що їм потрібно. Попри їхній спротив, я таки поставила всім запитання згідно з протоколами, якими користуються фармацевти в аптеках. І роблять це, до речі, для того, щоб зрозуміти, чи ще можна відпускати пацієнтові безрецептурні препарати, чи вже необхідна консультація лікаря. Племінника та його маму я одразу відправила до лікаря. А от племінниці порекомендувала їсти менше тістечок і шоколадних цукерок. Уже ввечері, пересвідчившись, що всі одужують, я замислилася: а що ж робили люди в доінтернетні часи, без смартфонів і гуглу? І найкраще, що я могла зробити тієї миті, то це витягнути з кишені смартфон і ввести в пошуковику два слова: «історія фармації».

У XX столітті медикаменти посіли важливе місце в житті людей. Застуда, високий тиск, розбиті коліна в дитини — наші руки вже звично тягнуться

до домашньої аптечки. Або ж ми йдемо в найближчу аптеку й просимо фармацевта порекомендувати щось від безсоння, розладу шлунка, печії, «від спини». Нині в нашому арсеналі такий широкий вибір медичних препаратів, що іноді людина без вищої фармацевтичної освіти губиться в цьому розмаїтті. Як то кажуть, до кольору, до вибору...

А що ж робили наші пращури в далекому минулому? Це тепер ми можемо зауглити інформацію про те, що валеріана лікарська має седативний ефект, а в довідниках лікарських рослин настоянка ехінацеї пурпурової позиціюється як препарат, що стимулює імунну систему. Наші предки також хворіли, а от аптек з готовими ліками й інтернету з потрібною інформацією в них не було. Цікаво, звідки вони знали в ті буремні доісторичні часи, як лікуватися від тієї чи іншої хвороби? На жаль, на це запитання немає точної відповіді.

Здається, майбутні фармацевти проходять історію фармації на самому початку навчання. Я вже й не згадаю, яким на вигляд був наш викладач і що саме ми вивчали на його парах. Єдине, що закарбувалося в пам'яті, — він хоч і вважав історію фармації найважливішим предметом, але викладав її нецікаво. Тому цей предмет я сприйняла як найнуднішу частину курсу. Здавалося б, кому потрібна та історія? Згодом мені випадково потрапила до рук книжка про історію хірургії, медицини та фармації. Я прочитала її буквально за ніч. А наступні кілька тижнів розповідала про неї всім, хто тільки мав бажання слухати. Саме тоді я й зрозуміла, що фармація справді одна з найдавніших наук. А її заплутаний й подекуди жахливий розвиток цікавий та сповнений несподіванок. До того ж не така вона однозначна й прямолінійна, як ми вчили в університеті.

Досить довго я розмірковувала над тим, що саме розповісти в цьому розділі. Чи зацікавить когось стандартний перелік важливих подій з історії медично-фармацевтичного світу? Щось на кшталт пан такий-то народився тоді-то, такого-то року винайшов такий-то метод лікування... Сумнівно. По-перше, все це можна знайти в підручниках чи в крайньому разі у Вікіпедії. По-друге, офіційні джерела подають інформацію досить однобічно й нудно, не показуючи всього того азарту й бажання вижити, завдяки яким ми, попри досить тернистий шлях, маємо сучасні методи лікування. *Per aspera ad astra!*^[46] Тож врешті-решт вирішила піти на компроміс. Перш ніж перейти до теми самолікування, я таки коротко, а можливо й нудно, розповім про основні етапи становлення і розвитку медицини та фармації.

Хвороби такі самі давні, як і наше життя, на яке постійно впливають фізичні, хімічні, біологічні та психологічні чинники. Тому людський організм навчився реагувати на них залежно від ситуації, адаптуючись або ж захищаючись за допомогою патологічних реакцій, таких як нежить, температура або кашель. Історики-фармацевти вважають, що в первісні часи люди, намагаючись полегшити симптоми хвороби, спиралися саме на свій інстинкт[47]. Приблизне уявлення про те, як саме прадавні люди лікували хвороби, можуть дати спостереження за первісними (неконтактними) племенами, які існують донині. Звісно, безпосередньо порівнювати їхні методи лікування з доісторичними не можна, однак ці племена допомагають зрозуміти, як розвивалися медицина та фармація.

Наші пращури не завжди мали час розмірковувати над тим, що робити в тій чи іншій ситуації, тому часто діяли на рівні вроджених рефлексів. Собаки, наприклад, відчуваючи дискомфорт у шлунку, ковтають листя пирію або осоту, майже не розжовуючи. Так само і в людей розвивалися потрібні для виживання інстинкти. Як і тварини, наші предки шукали їжу, багату на вітаміни та мінерали. Вони відчували, що саме буде для них корисним, а від чого треба триматися якнайдалі. А якщо хтось цього не відчував, то, за Дарвіном, просто не проходив природного відбору.

Чомусь мені здається, що з часом люди втратили таку корисну навичку. Адже навряд чи цукерки або чипси, яких вимагав мій організм під час роботи над цією книжкою, саме те, що йому потрібно. І ще... Я прошу вас не ображатися на порівняння людини із собакою. Адже ми зараз говоримо про дуже далеке минуле.

Саме завдяки інстинкту й інтуїції наші пращури поступово вчилися не лише вживати рослини в їжу, а й використовувати їх для лікування. Методом спроб і помилок вони почали відрізняти лікарські рослини від отруйних, а також зрозуміли, що залежно від кількості рослини можуть дуже швидко перейти з категорії ліків в отруту. Недарма лікар, хімік і філософ Парацельс сказав: «Усе — отрута, все — ліки; те й інше визначає доза».

Крім використання рослин людина інстинктивно масажувала забиті після падіння або удару місця, охолоджувала ушкоджені кінцівки або ж, навпаки, намагалась зігрітися під час застуди. Саме так і з'явилися масаж, терапія холодом або теплом. Спостереження, що раптова кровотеча під час гарячкових захворювань приводить до полегшення, спонукало замислитися над систематичним кровопусканням, що поступово набуло

шаленої популярності. Здається, у ті часи все було просто й логічно: забруднену рану потрібно лише промити водою, криваву стиснути за допомогою підручних засобів, а на відкриту покласти щось чисте. Здоровий глузд підказував: якщо після такої обробки рана гоїться, отже, саме так слід робити й наступного разу.

За відсутності інтернету ці знання усно передавалися з покоління в покоління, від батьків до дітей. Аж поки не з'явилася можливість увічнити їх у текстовому форматі. Завдяки залишкам предметів, які використовувалися для лікування в ті часи, написам на могилах і стінах храмів учені мають змогу досліджувати розвиток медицини та фармації. Не забуваймо також про папіруси й глиняні таблички наступних століть — тогочасний інстаграм. Один з найвідоміших — папірус Еберса. Цей медично-фармацевтичний довідник Стародавнього Єгипту датований приблизно 1550 роком до н. е. Написаний на папірусі завдовжки майже 21 м і завширшки до 30 см. Містить інформацію про 700 лікарських речовин і 800 рецептів для приготування ліків. Особливу увагу в цьому трактаті приділено препаратам для лікування очних хвороб, косметичі, пристосуванням для приготування ліків, а також магічним заклинанням. Саме так. Магічним заклинанням!^[48]

А все через те, що ще в часи пізнього первісного суспільства виникла потреба зрозуміти й пояснити явища навколишнього світу. Через брак наукового пояснення та відчуття безпорадності перед непередбачуваними силами природи люди стали приписувати рослинам, тваринам і неживим об'єктам таємничу силу й душу. А відповідальність за раптові хвороби, які, здавалося, виникали на рівному місці, переклали на злих духів і демонів. Тож здоровий глузд відійшов на задній план, а лікування відбувалося за допомогою магічних ритуалів і молитов.

Згідно з тогочасними магічно-тваринними й етномедичними теоріями духи карали людей хворобами, коли ті порушували табу. І мета лікування полягала саме в тому, щоб задобрити розгніваних демонів, вигнати їх із тіла та зцілити хворого за допомогою магічних ритуалів або жертвоприношення^[49]. Саме це й робили шамани, послуговуючись недоступними широкому загалу знаннями. Вони могли відрізнати добрих і злих духів, розумілися на складній структурі демонічної ієрархії та магічних ритуалах. І завдяки цьому мали перевагу перед простими смертними. Крім того, шамани використовували у своїй практиці ліки рослинного, тваринного та мінерального походження.

В античні часи естафету покарання людей хворобами перейняли боги. У цьому теургічному світі, світі магічного мистецтва, хвороба вважалася карою богів за порушення людиною божественного порядку. Інакше кажучи, банальним гріхом. Тому і зцілення могло відбутися лише з допомогою лікаря-священника, який виступав посередником між грішником і розгніваним божеством. До речі, теургічні методи лікування в поєднанні з елементами астрології довгий час слугували основою для зцілення від хвороб. Водночас емпіричні знання цілителів щодо лікувальних властивостей рослин постійно поглиблювалися і в поєднанні з релігійними обрядами ще довго застосовувалися в різних культурах. Навіть нині це один з дієвих, часто альтернативних методів лікування та профілактики багатьох поширених захворювань[50].

Стародавні греки побудували великі лікувальні центри. Ритуали зцілення супроводжувалися там молитвами й жертвоприношенням богині здоров'я Гігієї та богині-цілительці Панакеї, донькам бога медицини Асклепія. Щоправда, здається, що лікарі-священники не завжди покладалися на волю богинь, тому перебували в тісному контакті зі світськими лікарями. Вони також стали використовувати тверді й рідкі, напіврідкі й газоподібні форми лікарських препаратів, діючі компоненти яких були рослинного, тваринного та мінерального походження.

Лікар Гіппократ (близько 460–377 роки до н. е.) збирав до купи, впорядковував і пояснював медичні спостереження. Його роботи дійшли до нас у вигляді «Збірника Гіппократа». Хоча деякі вчені сумніваються, що його написав саме Гіппократ. Хай там як, але збірник містить описи лікарських засобів на основі діючих речовин рослинного й тваринного походження (звіробой, часнику, риб'ячого жиру тощо). Цікаво, що вже тоді існували технології приготування складних ліків, дозування рідких та отруйних препаратів. Кожен тогочасний лікар зберігав свої запаси сировини в спеціальному приміщенні — *apotheca*, звідси й назва «аптека». Парацельс також розробив правила зберігання лікарських засобів.

Згідно з давньою теорією людина здорова тільки тоді, коли кров, жовта жовч, чорна жовч і флегма (чотири гумори) збалансовані. На думку Гіппократа, хвороба — це не вияв божественної волі чи злого духу, а лише реакція організму на порушення цієї рівноваги. Попри свою ідеалістичність, теорії Гіппократа допомогли відокремити медицину від релігії. Між іншим, Гіппократ вважав, що лікарі повинні тримати в голові всі знання про ліки, їхні властивості, дозування. Пишучи це, згадую, як

у студентські роки вивчила 2500 формул лікарських речовин (які відразу ж забула після останнього іспиту), реакції їх синтезу, рецептори, з якими вони взаємодіють, і співчуваю тогочасним лікарям, які не мали швидкого інтернету й мусили все запам'ятовувати. Завдяки Гіппократові з'явилася лікарська присяга, яка регулювала стосунки між лікарями та їхніми учнями і сформулювала етичні принципи, що діють у сучасній медицині.
<https://bit.ly/3yymJdG>

Учений, лікар і фармацевт Клавдій Гален (близько 131–211 роки н. е.) вилучив нарешті з процесу лікування танці й ритуальні очищення. Він вважав, що в рослинах та органах тварин є корисні для лікування речовини й шкідливі, яких потрібно позбуватися, готуючи ліки. Корисні речовини він екстрагував з рослин вином, оцтом або водою і виготовляв порошки, пігулки, настої, олії тощо. У ті часи ліки в аптеках почали не тільки зберігати, а й виготовляти.

Після розпаду Римської імперії в Середземноморському регіоні сформувалися три середньовічних цивілізації: візантійська, західноєвропейська й ісламська. Медицина розвивалася там як у світському, так і в монастирському напрямках. Монастирські сади, у яких дотепер дбайливо вирощують лікарські трави, вважаються синонімом монастирської фармакології. Коли європейська медицина на якийсь час майже зупинилася в розвитку, медичні знання поверталися в Європу через візантійську та ісламську культури.

На розвиток фармації в Європі помітно вплинула алхімія. Алхіміки вдосконалювали старі процеси виробництва, розробляли нові прилади. Завдяки постійним експериментам синтезували нові речовини, зокрема етиловий спирт. І хоча своєї основної мети вони не досягли, однак практична користь від їхньої діяльності таки була. Під впливом містики лікарі почали створювати «ліки від усіх хвороб» та «еліксири вічного життя і молодості». Щоб зберегти в таємниці свої знання, вони ускладнювали прописи, використовуючи невідомі назви лікарських засобів і згадуючи в текстах зайві речовини.

До XIII століття розповсюдження ліків ніяк не регулювалося. Частково воно було в руках мандрівних травників, торгівців прянощами та шарлатанів, які часто продавали неефективні або підроблені ліки. Але наука розвивалася, і нарешті постало питання поліпшення медичного обслуговування. Та й досконало знати медицину і фармацію вже було не до снаги одній людині. Тож настав час відокремити діагностування та

лікування хвороб від лікознавства. Це у 1241 році зробив імператор Священної Римської імперії, король Сицилії Фрідріх II. Завдяки його указу, Салернському едикту, з'явилося чітке розмежування між лікарями та фармацевтами: першим було заборонено постачати хворим ліки, а другим — діагностувати хвороби та лікувати. Своїм указом імператор хотів навести лад у галузі охорони здоров'я та взяти під контроль обидві професії. Так виникла аптечна система. Аптекарі не лише продавали ліки, а й виготовляли їх. Спочатку едикт діяв тільки на півдні Італії, де правив імператор Фрідріх II. Поступово положення про продаж лікарських засобів лише в аптеках поширилося на всю Європу. Розмежування цих професій із часом було закріплене в численних законах різних країн.

<https://bit.ly/3RUmVee>

<https://bit.ly/2OJn43k>

Вагомий внесок у розвиток фармації зробив Парацельс. Тоді в аптеках стали з'являтися лабораторії для синтезу хімічних препаратів без зайвих домішок, а прописи та фармакопеї доповнювалися деталями виготовлення ліків. Парацельс постійно експериментував з діючими речовинами й випробовував на собі дію всіх відомих на той час лікарських засобів. Замість гуморальної теорії він працював над теорією хімічних перетворень. Вважав, що хвороби з'являються внаслідок порушення хімічної рівноваги в організмі. Тож логічно, що для полегшення симптомів потрібні були саме хімічні речовини. Згідно з його теорією *Signa naturae* (знак природи) подібне має лікуватися подібним (наприклад, колоті рани треба лікувати звіробієм із дірчастим листям).

Війни, подорожі, географічні відкриття збагатили медицину та фармацію ліками (камфорою, хінною корою тощо). З розвитком природничих наук, особливо хімії та хімічної фармації, до фармацевтичних досліджень стали підходити системно. До замовлянь та амулетів під час лікування вдавалися дедалі рідше.

Індустріалізація на початку XIX століття спричинила зміни у фармацевтичній галузі. Вдосконалення методів хімічних досліджень дало змогу розкривати «секрети» виготовлення ліків. Чимало тогочасних фармацевтичних відкриттів було зроблено під тиском воєнних потреб. Застосування аналітичних методів дослідження під час вивчення діючих речовин дало поштовх розвитку фармацевтичної промисловості, яка почала формуватися саме з аптек. Адже на заводах можна було випускати ліки не лише швидко та дешево, а й у великих обсягах. З аптечних

лабораторій утворилося багато світових компаній (наприклад, Bayer і Stada в Німеччині). Кількість патентованих лікарських засобів в аптеках зростала. Фармацевти стали більше консультувати відвідувачів, аніж готувати рецептурні препарати.

Ось лише кілька прикладів важливих фармацевтичних досягнень із середини XIX століття[51].

Рік	Лікарський засіб
1848	Перше застосування хлороформу під час операції
1899	Патентування «Аспірину»
1922	Початок використання інсуліну для лікування цукрового діабету
1924	Створення вакцини проти правця
1935	Синтез кортизону
1942	Випуск на фармацевтичний ринок першого антибіотика
1960	Перші протизаплідні таблетки
1963	Створення вакцини проти кору
1998	Випуск на фармацевтичний ринок «Віагри»
1998	Реєстрація першого препарату на основі антитіл для лікування фолікулярної лімфоми
2005	Перший препарат, який припиняє постачання крові пухлинам
2006	Перша вакцина проти вірусу папіломи людини
2007	Нові препарати проти ВІЛ
2017	Перші методи лікування раку за допомогою генетично модифікованих Т-клітин
2020	Випуск на фармацевтичний ринок перших препаратів проти вірусу Ебола на основі моноклональних антитіл
2021	Перша вакцина проти COVID-19

Від часів Салернського едикту фармацевтичний світ став набагато складнішим. Лише в Україні станом на листопад 2020 року налічувалося понад 22 000 аптечних закладів. У перший місяць після повномасштабного вторгнення їх кількість зменшилася до 10 530. Для багатьох з нас аптеки — цінний контактний пункт, де можна проконсультуватися щодо ліків, терапії та захворювань. Ми знаємо свого фармацевта особисто й довіряємо йому свої недуги.

<https://bit.ly/3yDcvZE>

<https://bit.ly/3g1f1SS>

Однак фармацевтів протягом усієї 800-річної історії нещадно критикують. Розмови про аптечні ціни, звинувачення в тому, що фармацевти більше дбають про бізнес, ніж про здоров'я людей, є глибоко вкоріненим упередженням. Часто ми, фармацевти, чуємо, що наша робота

полягає лише в тому, щоб продавати косметику, сумнівні біологічно активні добавки й фуфломіцини. Ні, головне завдання фармацевта — постачати населенню якісні лікарські препарати й консультувати з фармацевтичних питань.

<https://bit.ly/2OJn43k>

46 Через терни до зірок.

47 Leitfaden der Pharmaziegeschichte; Helmstädter et al.; стр. 9–31; 2011; Govi-Verlag.

48 Leitfaden der Pharmaziegeschichte; Helmstädter et al.; стр. 9–31; 2011; Govi-Verlag.

49 Leitfaden der Pharmaziegeschichte; Helmstädter et al.; стр. 9–31; 2011; Govi-Verlag.

50 Leitfaden der Pharmaziegeschichte; Helmstädter et al.; стр. 9–31; 2011; Govi-Verlag.

51 Medizin. Endlich verständlich; Dr. Med. Johannes Wimmer; стр. 16; 2020; GRÄFE UND UNZER Verlag GmbH.

Розділ 15. Майбутні сценарії забезпечення ліками

Nam sine doctrina vita est quasi mortis imago[52].

Нещодавно Big Boss нашої компанії на одному з численних фармацевтичних конгресів побачив, як працює 3D-принтер, що друкує лікарські препарати для персоналізованої терапії. Йому так сподобався пристрій, що він одразу вирішив придбати його. Мій керівник уже уявляв, де саме на виробництві стоятиме цей принтер і як ми виготовлятимемо ліки на замовлення пацієнтів, лікарів та фармацевтів. Усе б нічого, якби фармацевтична індустрія не була найбільш регульованою законодавством галуззю. І перш ніж запроваджувати нові методи виробництва, потрібно отримати дозвіл органів контролю.

Плануючи на виробництві такі зміни, як установлення нового обладнання, застосування нових аналітичних або виробничих методів, ми надсилаємо до відповідної інстанції запит з їх науковим обґрунтуванням і чекаємо на відповідь протягом трьох місяців. У цьому випадку йшлося не просто про нове обладнання, а про абсолютно нову технологію, з якою представники нашого органу контролю ще не працювали. Для них друк ліків на 3D-принтері був такою собі black box — таємницею з майбутнього. Тож ми навіть не здивувалися, що відповіді не довелося чекати звичних три місяці. Уже за пів години нам надійшла відмова в запровадженні цієї «майже не вивченої технології».

Попри те що державні органи з обережністю ставляться до будь-яких змін у класичній фармацевтичній індустрії, наука не стоїть на місці. До розвитку цієї галузі дуже пасує цитата з «Аліси в Країні Див»: «Потрібно бігти з усіх ніг, щоб тільки залишатися на місці, а щоб кудись потрапити, треба бігти хоча б удвічі швидше». Ліки з 3D-принтера на основі мРНК, персоналізована терапія, поступове зникнення класичної фармацевтичної галузі через крах індустрії генериків — такі прогнози час від часу з'являються в пресі. Діапазон цих прогнозів коливається від абсолютно фантастичних сценаріїв до статей у жовтій пресі із заголовками на кшталт «Учені назвали трави, якими в майбутньому українці лікуватимуться від усіх хвороб» або «Приймайте цей препарат натщесерце три дні поспіль —

і у вас повністю відновиться печінка». Десь посередині між двома крайнощами є дуже цікаві ідеї, над якими працюють дослідники з університетів і фармкомпаній. Отже, пропоную зазирнути за лаштунки наукових досліджень і спробувати уявити, яким буде майбутнє фармації.

Від чого залежить і яким буде забезпечення населення ліками за 10 чи 20 років? Як свідчать численні дослідження, фармацевтична індустрія розвиватиметься на соціокультурному, технологічному, економічному та політико-правовому рівнях. Це найбільш наукомістка галузь промисловості у світі. Нові лікарські засоби — результат досліджень, розвитку нових фармацевтичних технологій. Які переваги отримує суспільство від цих інновацій? Яким буде терапевтичний ландшафт завтрашнього дня?

Розробка нових лікарських засобів важлива для лікування важких, хронічних та рідкісних захворювань. Наприклад, завдяки імунонкологічній терапії п'ятирічний показник виживання пацієнтів із деякими формами раку шкіри зріс із менш ніж 60% у 1970-х до близько 90% на сьогодні. Значних поліпшень також було досягнуто в боротьбі із серцево-судинними захворюваннями. У Німеччині частка смертей унаслідок інсульту із середини 1990-х зменшилася приблизно на 75%. Аналогічний прогрес спостерігається в боротьбі з аутоімунними захворюваннями: нові підходи до лікування сприяють досягненню тривалої ремісії та поліпшенню якості життя хворих. Пандемія COVID-19 також показала цінність фармацевтичних досліджень. Тісна співпраця між фармкомпаніями й науково-дослідними установами сприяла швидкій розробці вакцин і препаратів проти коронавірусної інфекції та відповідно зменшенню тяжкого перебігу захворювання і смертності.

Один з викликів для майбутнього фармацевтичної галузі — демографічні зміни: до 2050-го кожному шостому мешканцю нашої планети буде понад 65 років. Тож очікується, що населення матиме більше хронічних захворювань. Вирішити цю проблему допоможуть орієнтовані на індивідуальні особливості пацієнта підходи. Що глибше розуміння складної біології захворювань, то більше інструментів для усунення причини хвороби й забезпечення персоналізованої терапії.

Послідовна зміна підходу до лікування передбачає руйнування ринку класичної фармацевтичної індустрії, адже для її розвитку важлива самооптимізація галузі. Очікується, що оцифрування інформації, аналіз

медичних даних і використання штучного інтелекту стануть каталізатором швидкої розробки ліків для індивідуального використання.

<https://bit.ly/3Vqc5iV>

Актуальними на сьогодні є такі питання:

- Чи є сенс і далі поділяти лікарські препарати на рецептурні та безрецептурні, коли йдеться про поширені захворювання?
- Чи відбудеться передислокація фармацевтичного виробництва в Європі у найближчі 5, 10 чи 15 років?
- Яку роль відіграватимуть нові технології у виробництві та дистрибуції ліків?

Остаточних відповідей на ці запитання не дасть ніхто, але сучасні дослідження спираються на «колективний розум» величезної кількості експертів фармацевтичної індустрії. На думку фахівців, персоналізована фармакотерапія має потенціал зробити охорону здоров'я безпечнішою, ефективнішою та дешевшою. Вона дає змогу визначити оптимальне лікування для конкретної людини, беручи до уваги не лише діагноз, а й генетичні характеристики, зменшити ризик непотрібної терапії, мінімізувати побічні ефекти, а в підсумку поліпшити результат лікування і якість життя. Наприклад, за допомогою тесту можна точно встановити, які саме гени мутують у пухлинній тканині людини, що страждає на рак товстої кишки, й індивідуально дібрати ефективні методи лікування та препарати.

3D-друк лікарських засобів

Останніми роками спостерігається тенденція до персоналізації лікування, що впливає на спосіб виробництва ліків. Потреба у випуску індивідуальних препаратів або невеликих партій на додаток до масового виробництва в майбутньому може значно зрости. Ідея впровадження цієї технології полягає в тому, що лікарі, фармацевти й самі пацієнти матимуть змогу самостійно друкувати медикаменти. Тобто препарат випускатиметься лише за потреби й відповідатиме індивідуальним запитам людини щодо дозування, форми, особливостей вивільнення діючої речовини тощо.

На ринку вже є кілька медичних препаратів, надрукованих на 3D-принтері (наприклад, Spritam з діючою речовиною леветирацетам, гідрогелі

ібупрофену, спеціальні системи вивільнення для прогестерону та псевдоефедрину). На сьогодні ці препарати виготовляють кількома методами. Наприклад, полімери з діючими речовинами нагріваються до напіврідкого стану, видавлюються з друкарської насадки і застигають на друкарській платформі. Деякі методи вже зараз відносно недорогі. Однак треба подолати ще багато перепон (від специфічних вимог до допоміжних речовин для особливих технологій, які використовують тепло, розробки поліграфічного програмного забезпечення та інструментів до оптимізації механічних властивостей продукції), перш ніж технології цілковито розкриють свій потенціал і будуть готові до широкого застосування. Також виникає безліч регуляторних питань, зокрема контролю і гарантії якості надрукованих на 3D-принтері ліків. Відповідних нормативних документів або настанов щодо випущених таким способом лікарських засобів поки що немає. GMP-сумісні 3D-принтери також перебувають у розробці.

<https://bit.ly/3yFQJ7g>

<https://bit.ly/3VHMcvg>

мРНК — майбутнє медицини?

Донедавна аббревіатуру мРНК (месенджерна РНК) знали лише фахівці. Завдяки успішному застосуванню мРНК-вакцини проти COVID-19 вона стала відома широкому загалові. Групи науковців зі всього світу досліджують різне її застосування (наприклад, лікування спадкових захворювань, дослідження раку, вакцинація від малярії). Якщо результати досліджень вдасться перенести на лікування інших хвороб, технологія мРНК може здійснити революцію в медицині.

мРНК містить інформацію про те, які саме білки має продукувати організм. Таким чином, її можна використовувати для лікування захворювань, коли відсутній або пошкоджений білок. Процес виробництва ліків проти поліомієліту або COVID-19 із використанням цієї технології однаковий. Деякі компанії вже тестують друк ліків на 3D-принтері. Наприклад, німецька CureVac спільно з Tesla розробляє мРНК-принтер для виробництва протиракових препаратів. Як і 3D-принтер, він продукуватиме ліки в невеликих обсягах. Можливо, надалі такі препарати виготовлятимуть безпосередньо в аптеці чи лікарні, адже для цього потрібно буде засипати всі складові, натиснути кнопку «старт» — і ліки готові.

Терапія раку за допомогою мРНК полягає в тому, щоб навчити імунну систему розпізнавати ракові клітини в організмі. Річ у тім, що ці клітини мають особливу поверхню, яка в кожної людини різна. Завдяки змінам у мРНК організм може розпізнати власну пухлину й знищити її, перш ніж вона пошириться. Компанія BioNTech уже розпочала другу фазу клінічних випробувань вакцини деяких ракових захворювань. Також проводяться клінічні дослідження кількох протипухлинних препаратів. І хоча ця технологія ще не готова до широкого застосування, проте науковці впевнені, що років за десять ми матимемо багато препаратів та вакцин на основі мРНК і зможемо побороти хвороби, ефективних методів лікування яких наразі не існує.

Ферменти в центрі уваги досліджень

Довгий час вважалося, що в усіх людей організм однаковий і всі хвороби можна вилікувати тими самими препаратами. Тепер ми знаємо, що це не так. Організм кожної людини по-своєму реагує на лікарські засоби, адже завдяки генам усі ми різні не лише зовні, а й усередині. Візьмімо для прикладу обмін речовин. Щоразу, коли ми їмо або приймаємо ліки, в організмі починають діяти ферменти, які, зокрема, беруть участь у процесах розщеплення, перетворення та виведення речовин.

На особливу увагу заслуговують ферменти, які діють у печінці й визначають швидкість розщеплення деяких лікарських препаратів. Залежно від того, яку версію гена має пацієнт, змінюються концентрація ферменту й час, протягом якого ліки виводяться з організму. Тож після приймання стандартної дози розріджувача крові може виникнути внутрішня кровотеча або людина може померти внаслідок інсульту через низьку концентрацію препарату в місці дії.

Довгий час вважалося, що всі ракові пухлини одного органа однакові (наприклад, є лише один вид раку легень, товстої кишки або шкіри). Тепер онкологи знають, що за кожним видом раку може ховатися багато видів пухлин. У деяких онкохворих на поверхні пухлини є певні білки, сигнали яких стимулюють її збільшення. Часто їх можна блокувати за допомогою ліків. Однак якщо цих білків немає, то такі терапевтичні засоби неефективні. Дослідники раку вже розробляють ліки з огляду на індивідуальні особливості людини. Для цього вони аналізують структуру пухлини в кожному конкретному випадку й розробляють речовини, які

насамперед знищуватимуть ракові клітини, не завдаючи суттєвої шкоди здоровим тканинам. За допомогою аналізу крові лікарі також зможуть перевірити, наскільки ефективно працює метаболізм пацієнта, і відповідно дозувати ліки.

Ймовірно, минуть десятиліття, перш ніж ми матимемо справді персоналізовану медицину. Але вже зараз є сотні тестів, за допомогою яких генетики намагаються оцінити ризик серцевого нападу, діабету, хвороби Альцгеймера чи раку товстої кишки. Тому експерти говорять про поворотний момент у розвитку медицини та фармації, коли медикам більше не доведеться наосліп випробовувати на хворих те чи інше лікування, натомість можна буде застосовувати цілеспрямовану індивідуалізовану терапію.

<https://bit.ly/3g3Zn9o>

Мікробіом людини

Бактерії, грибки, віруси — всі ці мікроорганізми супроводжують нас протягом життя. Разом вони називаються «мікробіом». На сьогодні понад 50 хвороб потенційно пов'язані з мікробіомом, зокрема й запальні захворювання кишечника та рак товстої кишки. Колись ці мікроорганізми вважалися лише тригерами хвороб. Тепер ми знаємо, що вони важливі для здоров'я. Вчені намагаються зрозуміти, як мікробіом змінюється з часом, як на нього впливають гени, спосіб життя, довкілля і як це пов'язано з хворобами.

За допомогою мікробіому вчені планують розробити методи цілеспрямованого лікування хвороб. Здоровий мікробіом може бути використаний для лікування, діагностики, вакцинації тощо. Попри всі технологічні досягнення, нині багато хвороб починають лікувати лише після маніфестації симптомів. У майбутньому лікарі матимуть змогу втручатися ще до появи перших ознак недуги. Для цього потрібно ще краще розуміти не тільки хвороби, а й вплив індивідуальних чинників ризику, таких як мікробіом, генетичні особливості організму, довкілля тощо.

<https://bit.ly/3I1ONuL>

Розділ 16. Межа самолікування, або Один день фармацевта

Diagnosis bona — curatio bona[53].

Мене з найкращою подругою Світланою пов'язує не лише любов до фармації, а й спільне навчання у двох університетах. Спочатку ми студіювали фармацію у Львові, а потім у Харкові. Але згодом наші шляхи розійшлися. Я працюю в аптеці лише час від часу, а от Світлана присвятила їй усе своє професійне життя. Вона вже довгий час керує аптекою, тож має незчисленну кількість історій із повсякденного життя.

Якось на запитання, як мої справи, я пожалілася їй, що мала просто жахливий день. А все через те, що на роботі вкотре виникла надзвичайна ситуація. На початку року працівники нашої компанії припустилися помилки під час пакування партії опіатів. А виявили ми це лише за кілька місяців. Випадково. Хтось із колег купив в аптеці препарат саме з тієї злощасної партії і вже вдома побачив, що дозування на упаковках не відповідає дозуванню на блістерах. Наступного дня колега приніс усі придбані упаковки на роботу й поклав мені на стіл. Ситуація була справді критична. Адже через цю помилку пацієнти могли випити подвійну дозу ліків. А у випадку з опіатами це могло спричинити небезпечні побічні ефекти. Як директор департаменту якості я мала не лише вирішити, чи відкликати всю партію з ринку, а й поінформувати відповідні органи контролю про помилку та наші подальші дії. Робити це потрібно було дуже швидко, адже, коли йдеться про потенційну небезпеку, пов'язану з лікарськими засобами, важлива кожна хвилина. Вже наприкінці робочого дня я полегшено видихнула. Нам вдалося простежити переміщення всіх упаковок тієї партії, забрати їх з аптек і повернути на склад.

Через пізню годину представники органу контролю вже порозходилися по домівках і більше не бомбардували мене запитаннями. Тож я нарешті розігріла в мікрохвильовці свій обід, зачинилася в кабінеті й коротко описала Світлані події дня. Подруга прочитала мої повідомлення, а трохи згодом написала, що в аптеці їй рідко випадає можливість побути на самоті. Адже крім координації роботи колег, замовлення ліків, спілкування

з представниками фармацевтичних компаній і лікарями вона має обслуговувати відвідувачів, які йдуть безперервним потоком із самого ранку. Мені захотілося дізнатися більше про професійне життя моєї подруги, тож я попросила її описати аптечний день, який особливо запам'ятався. Уже наступного ранку Світлана надіслала мені на месенджер фото кількох щільно списаних аркушів паперу. Отже, пропоную дізнатися, що роблять фармацевти, окрім того, що допомагають нам позбутися застуди, головного болю чи печії.

Того дня Світлана приїхала на роботу із запізненням. Її доньки так довго снідали та збиралися до школи, що вона пропустила свою маршрутку й мусила чекати на наступну. Ще здалеку Світлана побачила молоду худорляву жінку, яка стояла біля входу в аптеку. Вона постійно чхала і витирала серветкою сльози з почервонілих очей. Побачивши Світлану, пішла їй назустріч. Моя подруга відразу згадала, що ця пані живе поблизу аптеки й час від часу купує ліки для маленького сина та мами.

— Доброго ранку, — привіталася жінка. — Пані Світлано, потрібна ваша допомога. Здається, у мене алергія на пилок. Я не можу нормально дихати. Ніс або закладений, або з нього тече, як із Ніагарського водоспаду. Вже несла це терпіти.

— Добрий день, — відповіла Світлана, пропускаючи жінку в приміщення. — Я лише одягну халат, і ми подивимося, чим можна зарадити.

Світлана залогінилася в комп'ютерній системі аптеки, одягнула улюблений білий халат і запитала:

— Чи є інші симптоми, крім тих, які ви вже назвали?

— Останнім часом під вечір я дуже втомлююся. А ще в мене свербить ніс.

— І як давно у вас з'явилися ці симптоми?

— Минулого тижня. Ми саме повернулися із села, — відповіла жінка після чергового нападу чхання. — Я постійно страждаю від цих алергічних нападів.

— Але до алерголога ви ще не зверталися?

— Немає часу. Робота, дитина...

Жінці бажано було б якомога швидше звернутися до алерголога й перевірити, чи в неї справді алергія на пилок. А тим часом для полегшення симптомів Світлана запропонувала їй протиалергічний спрей, призначений для використання лише під час сильних нападів чхання,

і таблетки від свербіння. Жінка пообіцяла записатися на консультацію до лікаря, розрахувалася за ліки і, побажавши гарного дня, пішла.

Часті симптоми алергії

Втома, червоні очі, кон'юнктивіт, утруднене дихання, нежить, свербіння шкіри / очей / носа, закладений ніс або напади чхання.

Межа самолікування

Сильні й раптові скарги, підозра на анафілактичний шок, астма, утруднене дихання, симптоми серцево-судинних захворювань, незнайомі алергени, підвищена температура, мокротиння під час відкашлювання.

Приклади лікарських засобів (рецептурні та для самостійного лікування)

- Локальні глюкокортикоїди (наприклад, беклометазон, мометазон для місцевого застосування).
- Препарати локальної блокади H_1 -гістамінових рецепторів (наприклад, азеластин, левокабастин).
- Препарати системної блокади H_1 -гістамінових рецепторів (наприклад, цетиризин, лоратадин, диметинден).
- Стабілізатори мембран тучних клітин (кромогліцинова кислота).

Додаткові рекомендації для послаблення симптомів

- Іригація носової порожнини.
- Приймання кальцію та цинку для стабілізації мембран клітин, підтримки слизових оболонок і захисних сил організму.
- Зачинення вікон увечері та вологе прибирання в сезон цвітіння.
- Щоденне миття волосся.

Світлана саме заварила собі першу ранкову каву, як в аптеку зайшов хлопець із великим яскравим рюкзаком та скейтбордом у руках і попросив вату. Привітавшись, моя подруга відразу витягла з шафи упаковку вати. Саме цієї миті задзвонив аптечний телефон. Чоловік на іншому кінці дроту запитав, скільки коштує «Ксарелто», препарат для розрідження крові.

Почувши «три тисячі сімсот», хлопець зі скейтбордом недовіжливо подивився на Світлану. Моя подруга поклала слухавку й сказала, щоб він не хвилювався: вата поки що набагато дешевша. Той полегшено видихнув, заплатив за товар і вийшов з аптеки.

Світлана вирішила скористатися з відсутності відвідувачів і випити вже майже холодну каву, а ще замовити ліки на наступний день. Але, як то кажуть, святе місце порожнє не буває. В аптеку зайшла літня жінка з двома великими торбами. Вона попросила «Імодіум» від діареї. Лоперамід, діюча речовина цього лікарського засобу, пригнічує перистальтику кишечника.

— Коли у вас почалася діарея? — запитала Світлана.

— Це для мого чоловіка, — відповіла пані. — Учора.

— Які в нього симптоми? Як часто він ходить у туалет? — Світлана вже звикла, що відвідувачі рідко зізнаються, що діарея саме в них.

— Учора майже весь день просидів у туалеті. А ще в нього температура й погане самопочуття.

— Він уже приймав якісь ліки? У нього є хронічні хвороби? — моя подруга намагалася розібратися, чи хворий ще може лікуватися вдома, чи вже терміново має звернутися до лікаря.

— Здається, ні. Хіба що чорний чай із цукром. А щодо хвороб, то він у мене здоровий, як той бик, — раптом пожвавішала жінка. — Хіба що тиск і спина.

Світлана запропонувала ліки, які мали допомогти від діареї, детально пояснила, як їх приймати. А щоб уникнути зневоднення, для компенсації втрати електролітів і рідини порекомендувала пити чай із ромашки, приймати розчин електролітів та обов'язково звернутися до лікаря, якщо симптоми не зникнуть протягом двох днів. Поки жінка складала придбані препарати в сумку, зайшло кілька нових відвідувачів. Вони чемно стали в чергу.

Часті симптоми діареї

Збільшення частоти дефекації (понад три несформовані випорожнення на добу), спазми, біль у животі, метеоризм, блідість, нудота, порушення кровообігу, підвищена температура, блювота, головний біль, сухість у роті, спазми м'язів.

Межа самолікування

Діарея з домішками крові, висока температура, сильні болі, повторне блювання, тривалість діареї більш ніж три-чотири дні. Проноси в немовлят, людей похилого віку, непритомність, сильна дегідратація, підозра на непереносність харчових продуктів.

Приклади лікарських засобів (рецептурні та для самостійного лікування)

- Інгібітори перистальтики кишечника (наприклад, лоперамід; препарат небажано приймати, коли діарея спричинена інфекційним захворюванням).
- Розчини електролітів.
- Пробіотики (наприклад, препарати із *Saccharomyces boulardii*).
- Адсорбенти (наприклад, активоване вугілля).

Додаткові рекомендації для послаблення симптомів

- Пити багато рідини, яка містить ізотонічні розчини електролітів.
- Пити теплий чай (ромашка, м'ята тощо).
- Їсти знежирені та дієтичні продукти (рис, банан, яблучне пюре).
- Під час спазмів можна обережно користуватися грілкою.

Поглянувши на усміхнене обличчя чоловіка, який стояв наступним у черзі, Світлана розпізнала в ньому медичного представника фармацевтичної компанії, який хотів розповісти про нові препарати в лінійці брэнда «вилікую все». Вона обвела очима купку відвідувачів, які вже встигли набігти в аптеку, і, змирившись із долею, привіталася з чоловіком. Але цього разу спілкування було приємним. Чоловік чітко й без зайвих слів розповів про новий препарат для поліпшення сну, залишив кілька пробників, візитівку і пішов.

Так непомітно минула перша половина дня. Відвідувачі аптеки просили поради їм щось «від шлунка», «суспензію від паразитів для кота завважки 1 кг», «щось від голови». Поміж поверненням сезонного товару, пошуком «рожевих таблеток від тиску на літеру П» і подяками Світлана встигла пообідати й відкласти ліки для паралізованої сусідки. За роки роботи в аптеці вона вже звикла до постійного контакту з відвідувачами, добрими й злими, молодими й літніми, усміхненими й сварливими. Але всіх їх

об'єднує те, що вони потребують її допомоги та поради, просять порекомендувати їм щось добре / дешево / дієво.

На годиннику була майже сьома. Світлана вже подумки планувала вечерю, аж ось в аптеку зайшов чоловік років п'ятдесяти зі старомодним дипломатом у руці. Він здавався дуже втомленим і кашляв.

— Застуда? — співчутливо запитала Світлана. — Які у вас симптоми?

— Усі! Кашель, нежить, висока температура. Я почуваюся просто жахливо!

— Ви вже ходили до лікаря?

— Ні. Я щойно повернувся з відрядження, та й уже вечір.

— Коли у вас з'явилися симптоми? Чи вдома є кому подбати про вас?

— Симптоми? Учора ввечері я ліг спати абсолютно здоровим. А вранці вже прокинувся в такому стані, — відповів чоловік. — Так, я зателефонував дружині, вона чекає на мене.

Світлана запропонувала ліки, які мали полегшити симптоми застуди, детально пояснила, як їх приймати, порекомендувала пити багато рідини, а також препарати з вітаміном С та цинком. Нагадала, що в разі погіршення стану потрібно таки звернутися до лікаря.

Часті симптоми застуди

Нежить, чхання, головний біль, сухість у роті, закладений ніс, сухий кашель, почервоніння, свербіж та біль у горлі, біль під час ковтання, тиск або біль у грудях.

Межа самолікування

Висока температура, яка тримається кілька днів, підозра на грип або ангіну, проблеми з диханням, сильний головний біль, відкашлювання крові, підозра на синусит або гайморит, порушення кровообігу, різке погіршення самопочуття, симптоми, які не минають протягом тижня, вагітність, похилий вік, немовлята.

Приклади лікарських засобів (рецептурні та для самостійного лікування)

- Препарати від нежитю (наприклад, оксиметазолін, ксилометазолін, застосовувати не довше ніж сім днів).

- Антигістамінні препарати першого покоління для лікування алергічного риніту або нежитю (наприклад, доксиламін).
- Відхаркувальний засіб у разі кашлю (наприклад, амброксол, бромгексин тощо).
- Засіб для пригнічення кашлю (наприклад, пентоксифілін).
- Препарати від болю в горлі (наприклад, засоби з амброксолом, лідокаїном).
- Знеболювальні та жарознижувальні препарати (парацетамол, ібупрофен тощо).

Додаткові рекомендації для послаблення симптомів

- Тепле пиття.
- Свіже повітря.
- Збалансоване харчування.
- Препарати з вітаміном С та цинком.
- Спокій.

Уже зачинивши аптеку, Світлана пригадала, що хотіла перевірити терміни придатності ліків. Але на це вже не було часу. Йдучи до зупинки, почала складати план на наступний день. І першим пунктом у ньому, як завжди, стояла фармацевтична опіка.

Відвідувачі аптек часто купують ліки не для себе, а для своїх рідних або дітей. Якщо це «Віагра», проносні або препарати проти закрепів, то вони відразу пояснюють, що купують їх для сусідів. У решті випадків не завжди зрозуміло, для кого призначені ліки, тож фармацевт може поцікавитися сам. Адже, щоб дібрати правильний препарат у межах самолікування, він має знати, до якої групи належить пацієнт: це дитина, дорослий здоровий чоловік чи жінка або ж, наприклад, літня людина, яка перенесла інсульт і хворіє на цукровий діабет.

Вибір ліків у межах відповідального самолікування насправді досить безпечний процес, адже багато препаратів дозволено відпускати без рецепта лише в обмеженому дозуванні, для лікування легких форм захворювань і нетривалого застосування. Якщо за цей короткий час пацієнтові не стає краще, він має звернутися до лікаря. Але ми розуміємо, що згадана система функціонує лише тоді, коли всі дотримуються правил: пацієнти приймають ліки згідно з інструкцією, фармацевти відпускають

препарати відповідно до законодавчих вимог, а лікарі призначають лише ті препарати, ефективність яких підтверджено клінічними дослідженнями.

Ми вже знаємо, що завдання фармацевтів не тільки продавати ліки та розмінювати великі купюри, а й консультувати щодо лікарських засобів. Часто буває, що людина з легкими симптомами недуги радше зайде в аптеку на розі будинку, ніж відпроситься з роботи й сходить до лікаря. А ті, хто мусив покинути свою домівку й оселитися в чужій країні, мають ще й розібратися в місцевій системі охорони здоров'я. Хвороби зазвичай не чекають, доки ми більш-менш облаштуємося на новому місці. У таких випадках аптеки відіграють особливу роль. Адже фармацевт не лише порекомендує лікарські засоби в межах відповідального самолікування, проконсулює щодо правильного вживання та дозування, а й підкаже, як записатися до лікаря.

Лікарські засоби впливають на функції організму і внаслідок неправильного застосування можуть спричиняти небажані побічні реакції. Правильне застосування означає, що препарат використовується за призначенням, у правильному дозуванні та з правильною тривалістю. Тому, консультуючи в межах відповідального самолікування, фармацевт зобов'язаний упевнитися, що лікарський засіб застосовуватиметься за призначенням.

Обслуговування в аптеці може відбуватися по-різному. Це залежить від самого відвідувача, від його бажання чи небажання розповісти про свої недуги, від фармацевта, аптеки й країни. Але зазвичай фармацевти мають в арсеналі загальний перелік запитань, які допомагають зрозуміти потреби людини, дібрати для неї правильний препарат або направити до лікаря.

Базова інформація для визначення меж самолікування:

- призначення;
- симптоми хвороби;
- дозування;
- вік;
- стан здоров'я людини;
- тривалість застосування.

Причина придбання лікарського засобу	Можливі запитання
У межах самолікування	Коли з'явилися перші симптоми?
Людина планує приймати ліки	Які лікарські препарати ви приймаєте постійно? Чому ви плануєте

додатково до основного лікування	приймати цей препарат додатково до того, який вам призначив лікар?
Людина планує замінити лікарський препарат через небажані побічні ефекти	Які лікарські засоби ви приймаєте додатково? Чи є від них побічні ефекти? Чи плануєте замінити препарат, який вам призначив лікар, на інший? Чому?
Для усунення небажаної побічної дії	Які саме побічні ефекти турбують вас? Як довго?
Для усунення симптомів хвороби, доки людина не звернулася до лікаря	Коли ви плануєте піти до лікаря? Чи вживаєте додаткові лікарські засоби для усунення наявних симптомів?

Ми не завжди маємо можливість проконсультуватися з фармацевтом або лікарем. Тож спробую пояснити на прикладі, що можна робити самостійно, а коли потрібна консультація фахівців.

Сьома ранку. Ви сидите на кухні, перед вами чашка з кавою. День уже розпланований до хвилини: зранку відвести дітей до школи, до обідньої перерви підготувати з колегами важливу презентацію, а ввечері зустрітися з друзями. Нічого особливого. Все як завжди.

Але саме сьогодні у вас раптом починає боліти голова. Спочатку з'являється відчуття важкості, а через якісь пів години вже несила терпіти цей пекучий біль. Вам хочеться скасувати всі свої зустрічі, лягти в ліжку, заплющити очі й чекати, доки ці тортури минуть.

Майже кожен з нас хоч раз у житті страждає від головного болю. Іноді він з'являється поступово і ми його майже не відчуваємо. А іноді накриває раптово. Пульсівний і нестерпний. За статистикою, близько 70% населення розвинених країн страждає від постійного або тимчасового головного болю. Це друга за поширеністю причина звернення до лікаря. На першому місці біль у спині. Ось кілька правил, які допоможуть вгамувати головний біль.

Правило № 1

Ніколи не чекайте, що головний біль мине сам, особливо якщо він з'являється у вас регулярно. Фахівці сходяться на думці, що в таких випадках мозок звикає до болю, і тоді його вже неможливо позбутися. Хронічний біль — це не жарти!

Правило № 2

Якомога швидше зробіть усе, щоб головний біль минув. Для цього не обов'язково відразу звертатися до лікаря. Іноді достатньо прогулятися на свіжому повітрі або прийняти парацетамол чи ібупрофен, які зазвичай

можна знайти в наших домашніх аптечках. Однак є випадки, коли треба проконсультуватися з фахівцем:

- раптовий сильний головний біль, особливо з такими супутніми симптомами, як нудота, сплутаність свідомості, порушення зору, слуху або навіть непритомність;
- сильний головний біль у дітей і вагітних;
- біль після черепно-мозкових травм;
- серцево-судинні захворювання в анамнезі (інсульт, інфаркт тощо).

Щоб вжити правильних терапевтичних заходів, потрібно знати точну причину болю. Але, на жаль, так буває не завжди. Попри інтенсивні дослідження, досі чітко не з'ясовано, як саме розвивається головний біль. На сьогодні ідентифіковано близько 220 його типів. Тому лікарі часто рекомендують не лише суворе дотримання терапевтичних заходів, а й профілактику, яка допоможе зменшити частоту й інтенсивність головного болю.

Головний біль поділяється на дві основні групи: первинний і вторинний. Первинний може бути спричинений браком рідини, недостатнім фізичним навантаженням, стресом, недосипанням, курінням, алкоголем. У жінок головний біль іноді провокують гормональні коливання під час менструального циклу. Вторинний головний біль завжди пов'язаний з наявним захворюванням або зовнішнім впливом, тобто спричинений, наприклад, гіпертонією, інсультом, вірусними або бактеріальними інфекціями (грипом, менінгітом тощо), травмами голови або хребта, астмою, синуситом, м'язовим напруженням, глаукомою, гіпоглікемією при цукровому діабеті. Регулярне застосування деяких лікарських засобів (наприклад, контрацептивів, знеболювальних) також може призвести до появи вторинного головного болю.

Найпоширеніші види головного болю:

- *Головний біль напруги.* Виникає періодично, буває легким або помірним, інтенсивність може зростати повільно. Біль тупий, з'являється в ділянці чола, скронь (з обох боків) або маківки. Триває від пів години до кількох днів.
- *Мігрень.* Може виникати один чи кілька разів на місяць. Напад мігрені зазвичай триває від 4 до 72 годин. Розрізняють напади

з аурую (мерехтіння перед очима, поколювання в руках і ногах, розлади мовлення) і без неї. Головний біль починається з одного боку голови, далі може переходити на інший бік або розвиватися відразу з обох. Біль сильний і пульсівний.

- *Кластерний головний біль.* Односторонній біль, що зазвичай починається за оком і спричиняє сильний дискомфорт. Око починає сльозитися, повіка набрякає. Такий біль може з'являтися кілька разів на день, а потім надовго зникати. Триває від 10 хвилин до кількох годин.
- *Головний біль, спричинений медикаментозним лікуванням.* Може виникати внаслідок частого застосування певних лікарських засобів (наприклад, знеболювальних). Буває середнім і сильним, тупим і двостороннім. Зазвичай зникає одразу після приймання знеболювальних. Це створює замкнене коло: ви боїтеся болю, ковтаєте ліки, що, своєю чергою, призводить до сильного головного болю, а щоб його позбутися, приймаєте більшу дозу знеболювального.

Терапія залежить від типу й важкості головного болю. Якщо ви рідко страждаєте від головного болю і він ледь помітний, то допоможуть фізичні вправи на свіжому повітрі, пиття води й сон або звичайні знеболювальні засоби, такі як парацетамол та ібупрофен. В інших випадках потрібна консультація фахівця щодо вибору препарату й дозування залежно від причини головного болю, а також щодо можливих побічних ефектів і взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Замість післямови

У кожної справи має бути не лише початок, а й закінчення. І бажано, щоб воно було добрим, таким собі хепі-ендом, коли погані герої отримують по заслугах, а хороші живуть довго й щасливо і помирають в один день. У нонфікшні рідко хто помирає, хіба що автор пише на теми, пов'язані з медициною, фармацією, юриспруденцією та ще кількома специфічними галузями. Але навіть такі книжки можуть мати щось на зразок щасливого закінчення. У цій книжці ми поговорили про розробку медикаментів, про те, як діють лікарські засоби, як їх шукати й зберігати в надзвичайних ситуаціях, а також про межі відповідального самолікування. Це дуже цікаві теми, про кожную з них написано багато підручників і наукових статей. І саме для того, щоб у нас було щасливе закінчення, я хочу нагадати про те, що не варто вживати ліки без потреби. А от визначити, чи є така потреба, вам допоможе фахівець.

Років два тому я випадково натрапила у фейсбуці на пост однієї пані, у якої діагностували рак. Вона коротко описала свій емоційний стан, сказала, що потребує моральної підтримки й добрих слів. Але читачів допису це не цікавило. Вони відразу почали давати поради щодо лікування та важливості раку для самопізнання. Так, так. Саме самопізнання. Близько третини коментаторів написало про те, що людина хворіє на рак, бо має сповільнити своє життя, навчитися спостерігати за пташками, гуляти зранку в парку та займатися йогою. Третина роздавала поради щодо лікування. Чи не найекзотичнішою була порада відмовитися від «хімії», адже вона шкідлива для здоров'я і від неї можна померти. Ще третина просто описала свій досвід лікування. І ніхто не поцікавився, який вид раку діагностовано, на якій стадії хвороба, чи вже призначили лікування. Звісно, фейсбук не приймальня лікаря, а читачі не експерти в медицині та фармації. Але саме тоді мене здивувало, з якою швидкістю люди готові давати поради, що можуть нашкодити здоров'ю та життю інших. Роблять вони так тому, що від щирого серця бажають допомогти. І це прекрасно. Але варто пам'ятати, що йдеться про здоров'я людини. Тому бажано перевіряти всю надану інформацію у відповідних наукових джерелах, а не покладатися на досвід нефактівців.

Якщо в нас зламалася машина, ми не питаємо поради щодо ремонту в умовної баби Галі з третього під'їзду. Хіба що вона пропрацювала все життя механіком на СТО. А от коли йдеться про здоров'я, нерідко чомусь вимикаємо критичне мислення й готові випробувати на собі найнеочікуваніші методи лікування, пити ліки без потреби та не довіряти власній імунній системі. Так, іноді це дає результат. Не тому, що саме незрозумілі пігулки допомогли нам одужати, а тому, що спрацював ефект плацебо. Але в багатьох випадках наш організм подолав би хворобу й без пігулок.

Нещодавно до мене звернулась одна знайома, яка вже років п'ять живе в Німеччині. Вона захворіла на COVID-19 і була розлючена тим, що лікарка лише порадила їй дотримуватись умов карантину, пити чай і за потреби приймати парацетамол.

«Чому мені не призначили препарати для розрідження крові? Чому не запропонували перевірити рівень кисню в крові? А що робити з температурою? Як її збивати?» — бідкалася жінка, намагаючись випитати в мене, які ліки потрібно приймати.

Щоб хоч якось її вгамувати, я розповіла, що парацетамол, чай і спокій прописані в протоколах лікування у випадках нескладного перебігу хвороби. Якщо їй справді стане погано, можна викликати «швидку» або самотійно поїхати в лікарню. У якийсь момент я зрозуміла, що моя знайома звикла приймати ліки за перших ознак нездужання, бо вже просто не вірила, що її організм завдяки роботі імунної системи сам здатен побороти хворобу з нескладним перебігом і що іноді краще просто попити чаю з ромашки та виспатися, ніж вживати кілограми непотрібних таблеток за рекомендацією фейсбучних експертів.

Доцільність застосування кожного лікарського засобу треба перевіряти навіть тоді, коли йдеться про хвороби, що потребують медикаментозного лікування. Останнім часом у розмовах із фармацевтами можна почути слово «deprescribing». Це штучний антонім до англійського «prescribing», що означає «виписування рецепта». Тобто deprescribing — це систематичне виявлення та скасування лікарських засобів, для яких потенційні та явні ризики переважають фактичну або очікувану користь. У таких випадках потрібно не просто припинити застосування препарату, а проконсультуватися з фахівцем щодо можливих наслідків для організму, обговорити детальний план поступової відмови від препарату й дібрати альтернативу. Такий підхід до медикаментозного лікування може бути

корисним для певних груп пацієнтів, які постійно вживають ліки: людей похилого віку, немічних пацієнтів, онкохворих, ВІЛ-інфікованих, пацієнтів, що потребують паліативної допомоги та діалізу.

Звісно, припиняти застосування того чи іншого лікарського засобу можна лише після оцінки співвідношення користь — ризик для кожної людини. І тільки після узгодження плану пацієнт може відмовитися від препарату. Усе це має відбуватися під наглядом фахівців і потребує багато часу.

І якщо зважати на доцільність застосування того чи іншого препарату варто навіть тоді, коли для одужання або підтримання функціонування організму справді потрібні ліки, то в разі захворювання, з яким організм може впоратися сам, має сенс пересвідчитися, чи є взагалі потреба вживати ліки лише для самозаспокоєння. Якщо у вас виникли будь-які запитання щодо лікування, зверніться з ними до фахівця.

Бажаю вам міцного здоров'я! І не забувайте консультуватися з лікарем або фармацевтом щодо лікарських засобів, можливих ризиків та побічних ефектів!

Франкфурт — Мюнхен — Дюссельдорф — Трір

Подяки

Величезне спасибі видавництву «Віхола» та його співзасновницям Ірині Щепіній, Ілоні Замоцній, Марині Захарчук, Ользі Дубчак, Наталі Шнир, Вікторії Шелест за довіру й можливість працювати над книжкою. Завдяки вам відбулася ця спільна подорож від молекули до таблетки.

Я щиро вдячна Ларисі Мінченко, яка не лише вдосконалювала мій текст, а й робила фактчекінг, працюючи в умовах війни при свічках.

Я дякую моїй подрузі та колезі Світлані Дацко за те, що вона підтримувала мене впродовж роботи над книжкою, давала фахові поради та в будь-яку пору доби терпляче відповідала на мої запитання.

Я безмежно вдячна своїй родині за терпіння та віру в мене.