


ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » 08 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Практичне заняття № 34. ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ, ПРОТИПРОТОЗОЙНІ,
АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ, ПРОТИМІКОЗНІ ТА ПРОТИВІРУСНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Курс: 2 Стоматологічний факультет - "стоматологія"

Практичне заняття розробив:
д.м.н., проф. Антоненко П.Б.
к.м.н., ст.викладач Тимчишин О.Л.
асистент Аль-Надави Н.Д.

Практичне заняття обговорено на методичній
наradі кафедри «27» 08 2021р.
Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Практичне заняття № 34. ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ, ПРОТИПРОТОЗОЙНІ, АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ, ПРОТИМІКОЗНІ ТА ПРОТИВІРУСНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. До 1940 р. не існувало ефективного хіміотерапевтичного засобу для лікування туберкульозу. Першим кроком у розвитку хіміотерапії туберкульозу стало відкриття в 1941 р. ПАСК. Однак головну роль у перетворенні туберкульозу зі страшного батога людства у виліковну хворобу відіграли антибіотик стрептоміцин і проста хімічна сполука — гідразид ізонікотинової кислоти ГІНК – ізоніазид, відкриті відповідно в 1942 і 1954 рр. Наступний арсенал протитуберкульозних засобів поповнився рифампіцином, етамбутолом, деякими фторхінолонами та ін.). Проте це не вирішує проблему медикаментозного лікування туберкульозу. Основною причиною зниження ефективності його лікування є розвиток полі- та мультирезистентності у мікобактерій, для подолання яких протитуберкульозні засоби призначають у комбінаціях. На початку лікування рекомендується одночасне застосування 3-х препаратів, наприклад, рифампіцину, стрептоміцину та ізоніазиду. Соціальна значимість туберкульозу вимагає діагностичної пильності лікаря будь-якого фаху і знання протитуберкульозних засобів, їх взаємодії з іншими препаратами.

Сифіліс також є соціальним захворюванням. При відсутності лікування воно триває роками і десятиліттями. Перший засіб для лікування сифілісу (сполуки ртуті та ртутні мазі) запропонував знаменитий Парацельс. Пізніше стали застосовуватися солі миш'яку та вісмуту, які в даний час практично вийшли з медичного застосування у зв'язку з появою великого арсеналу вискоєфективних і значно менш токсичних антибіотиків. Але, тим не менш, деякі препарати вісмуту (бійохінол) все ще мають застосування у випадках інфікування спірохетами, резистентними до дії антибіотиків.

Патогенні найпростіші викликають протозойні захворювання. У нашій країні найбільш поширені лямбліоз, токсоплазмоз, трихомонадоз, хламідіоз. В окремих регіонах частими є випадки захворювання малярією, амебіозом, балантидіозом, лейшманіозом. У світі щорічна смертність внаслідок малярії становить близько 1-2 мільйона людей. Тому соціальна значимість даних захворювань посідає важливе місце в охороні здоров'я нашої країни.

Віруси викликають захворювання, що мають широке поширення і актуальне соціальне значення (вірусний гепатит, грип, герпес, СНІД). Для адекватного підбору препаратів велике значення має знання параметрів фармакокінетики і токсичності. Безпосередню згубну дію на віруси в зовнішньоклітинному періоді життя надають лише окремі препарати, що зумовлено особливостями біології вірусів. У зв'язку з цим вкрай важко знаходити вибірково діючі засоби, які б вражали віруси, не пошкоджуючи клітин «господаря». Не менш важливою є проблема протигельмінтозних засобів. Мешкаючи в організмі, гельмінти

харчуються тканинними рідинами, порушуючи тим самим обмін речовин. Також лікар зобов'язаний знати арсенал сучасних протимікозних засобів у зв'язку з широким розповсюдженням дерматомікозів, системних мікозів і кандидомікозу. Останній часто виступає як ускладнення хіміотерапії інфекційних захворювань.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика. Історія відкриття основних препаратів.

2. Класифікація:

Група А — *препарати найбільшої ефективності*:

- антибіотики — рифампіцин, мікобутин;
- синтетичні препарати — похідні ГІНК (ізоніазид);

Група В — *препарати середньої ефективності*:

- антибіотики — стрептоміцин, канаміцин, капреоміцин, віоміцин, циклосерин;
- синтетичні препарати — етамбутол, етіонамід, протіонамід, піразинамід, фторхінолон (офлоксацин, ломефлоксацин та ін.).

Група С — *препарати низької ефективності*:

- синтетичні препарати — натрій ПАСК, тіоацетазон (тибон).

3. Характеристика основних груп. Порівняльна ефективність. Небажані реакції.

4. Загальні принципи хіміотерапії туберкульозу.

ПРОТИСПРОХЕТОЗНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- *антибіотики*: першого вибору — пеніциліни; альтернативні — цефалоспорини, макроліди, тетрациклін.
- препарати *вісмуту* (бійохінол, бісмоверол).

Механізм протиспирохетозної дії окремих груп. Симптоми отруєння препаратами вісмуту, допомога.

ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика.

A. Протималярійні препарати. Класифікація:

1. *Гематошизотронні* препарати (впливають на еритроцитарні шизонти) — хлорохін / хінгамін, делагіл /, хлоридин, хінін, мефлохін, кінемакс, сульфаніламід, акрихін та ін. Застосування для лікування гострих нападів малярії;

2. *Гістошизотронні* (впливають на тканинні шизонти):

- прееритроцитарні (первинні тканинні) форми — примахін, хлоридин, тетрациклін. Застосовуються для профілактики або лікування ранніх рецидивів;
- параеритроцитарна (пізні тканинні) форми — примахін, хіноцид. Застосовуються для профілактики пізніх рецидивів.

3. *Гамонтотронні* (впливають на статеві стадії плазмодіїв), діючи:

- гамонтоцидно — примахін, хіноцид;
- споронтоцидно — хлоридин;

4. *Комбінованої дії* — фанзимеф, фансидар, метакельфін.

Механізм дії окремих груп препаратів. Принципи та етапи використання протималярійних засобів: індивідуальна і колективна профілактика захворювання; купірування гострих нападів; лікування тканинних форм та профілактика рецидивів малярії.

Б. Протиамебіазні засоби. Класифікація — діючі на амеб:

- *при будь-якій їх локалізації* — метронідазол, тинідазол;
- *в просвіті кишечника* — хініофон, інтетрикс, хлорхінальдон, фуразолідон, етофамід;
- *в просвіті та стінці кишечника* — тетрациклін;
- *в стінці кишечника і печінки* — еметину гідрохлорид;
- *на тканинні форми в печінці* — хлорохін.

В. Протиямбліозні засоби: метронідазол, фуразолідон, хлорохін.

Г. Протитоксоплазмозні: хлоридин, хлорохін, тетрациклін, макроліди, сульфаніламідні препарати.

Д. Протитрихомоніазні засоби: метронідазол, тинідазол, ацетарсол, трихомонацид, ваготил та ін.

Е. Протихламідіозні: доксициклін, макроліди, метронідазол, фторхінолони.

Ж. Протилейшманіозні засоби: препарати сурми (меглюмін), мономіцин, метронідазол, акрихін.

3. Засоби для лікування **балантидіазу:** хініофон, мексаформ, тетрациклін, мономіцин, амінарсон.

Загальна характеристика. Механізм дії груп препаратів.

АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика, історія застосування.

2. Класифікація:

А. При кишкових нематодозах (*аскаридозі, ентеробіозі, трихоцефальозі, анкілостомідозі, стронгілоїдозі, трихостронгілоїдозі*):

- порушують обмінні процеси гельмінтів — альбендазол (зентал), мебендазол (вермокс), левамізол (декарис), нафтамон, пірвіній памоат;
- паралізуючої дії — пірантел (комбантрин), піперазину адипінат, чотирихлористий етилен;

Б. При кишкових цестодозах (*дифілоботріозі, теніозі, теніаринхозі, гіменолепідозі*):

- паралізуючі дії — празиквантель, фенасал, трихлорфен, філіксан, насіння гарбуза;
- порушують обмінні процеси гельмінтів — аміноакрихін.

В. При позакишкових гельмінтозах:

- **трематодозах** (*опісторхозі, фасциольозі, клонорхозі, парагонімозі, шистосомозі*) — празиквантель, хлоксил, антимоноіл-натрію тартрат;

- **нематодозах** (*трихінельоз, філяріатоз*) — івермектин, дитразин, мебендазол;
- **цестодозах** (*ехінококоз, цистицеркоз*) — альбендазол, мебендазол, празиквантель.

3. Механізм дії окремих груп. Особливості застосування. Небажані ефекти.

ПРОТИМІКОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика.

2. Класифікація за призначенням:

А. Препарати для лікування **дерматомікозів**:

- *азоли* (для місцевого застосування — клотримазол, міконазол, для системного — кетоконазол, ітраконазол та ін.);
- *антибіотики* (гризеофульвін та ін.);
- *кислоти* (саліцилова, бензойна);
- *барвники* (діамантовий зелений, метиленовий синій, фукорцин);
- *препарати йоду* (розчин йоду спиртовий, калію йодид);
- *антисептики різних хімічних груп* (ундециленова кислота, мікосептин, тербінафін / ламізіл /, нафтифін, тольнафтат, циклопірокс, нітрофунгін та ін.)

Б. Препарати для лікування **кандидоміозів**:

- *азоли* (для місцевого застосування — клотримазол, міконазол; для системного — кетоконазол та ін.);
- *полієнові антибіотики* (ністатин, леворин, мікогептин, місцево амфотерицин В);
- *антисептики* (декамін, циклопірокс, ваготил та ін.)

В. Препарати для лікування **системних мікозів**: полієнові антибіотики (амфотерицин В, амфоглюкамін, мікогептин), азоли для системного застосування (кетоконазол, флуконазол, ітраконазол).

3. Класифікація АЗОЛІВ:

1) Похідні *імідазолу**:

- I генерація (тільки місцево з частотою 2-3 рази на добу, курс — 2-6— тижнів): клотримазол, міконазол, ізоконазол, аміказол, біфоназол;
- II генерація (місцево, курс 3-4 дні): еконазол, тіоконазол;
- III генерація (як для місцевої, так і системної терапії, 1 раз на добу): кетоконазол (нізорал), сульконазол, оксиконазол;

2) Похідні *тріазолу*: флуконазол (дифлюкан), ітраконазол, фторконазол, терконазол (фунгістат).

4. Механізми дії окремих груп. Небажані ефекти.

ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

1. Загальна характеристика.

2. Класифікація *за походженням*:

* До похідних імідазолу відносять і препарати, що мають антибактеріальний, протипротозойний та антигельмінтозний спектри дії (метронідазол, тинідазол, мебендазол та ін.).

- *інтерферони* (α -інтерферони — інтерферон людський лейкоцитарний, реаферон, лаферон, бетаферон, пегасис) та *індуктори інтерферону* (полудан, аміксин, арбідол);
- *синтетичні засоби*:
 - похідні амантадину — ремантадин, мідантан;
 - аналоги нуклеозидів — рибавірин, цитарабін, відарабін, трифулуридин, ідоксуридин, ацикловір, ганцикловір; азидотимідин (зидовудин), ламівудин, диданозин та ін.;
 - різних хімічних груп — саквінавір, індинавір, занамівір, озельтамівір /таміфлю/, фоскарнет, метисазон, бонафтон, оксолін, теброфен, невірапін та ін.

3. Класифікація за *показаннями*:

- впливають на ДНК- вмісні віруси:
 - герпесвіруси: *простого герпесу* — ацикловір, фоскарнет, видарабін, трифлуридин; *оперізуючого лишая і вітряної віспи, цитомегаловірусу* — ацикловір, ганцикловір, фоскарнет;
 - вірус *натуральної віспи* — метисазон;
 - вірус *гепатитів В і С* — інтерферони, аміксин.
- впливають на РНК-вмісні віруси:
 - *ВІЛ* (антиретровірусні) — інгібітори зворотної транскриптази ВІЛ (азидотимідин, ламівудин, діданозин, невірапін), інгібітори протеаз ВІЛ (саквінавір, індинавір та ін.);
 - вірус *грипу типу А* — амантадини, аміксин;
 - вірус *грипу типів В і А* — інгібітори нейрамінідази (занамівір, озельтамівір), арбідол;
 - *респіраторно-синцитіальний вірус* — рибавірин.

4. ІНТЕРФЕРОН. Класифікація за *типами і походженням*:

- *природні* (з культури клітин лейкоцитів людини, стимульованих вірусами): α -*інтерферони* (людський лейкоцитарний інтерферон, егіферон, велферон), β -*інтерферони* (торайферон);
- *рекомбінантні* (за допомогою генної інженерії): *інтерферони α -2А* (реаферон, віферон, роферон, пегасис), *інтерферони α -2В* (лаферон, інтрон-А, інрек), *інтерферони α -2С* (берофер), β -*інтерферони* (бетаферон, фрон), γ -*інтерферони* (гаммаферон, імунін, імуноферон).

5. Фармакологічна характеристика основних представників антиретровірусних, протигрипозних, противогерпетичних препаратів. Небажані ефекти.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Ізоніазид (<i>Isoniazidum</i>)	Табл. по 0,3; амп. 10 % р-ну по 5 мл
2.	Рифампіцин (<i>Rifampicinum</i>)	Капс. по 0,15, 0,3, 0,45; амп. по 0,15
3.	Натрію пара-аміносаліцилат (<i>Natrii para-aminosalicylas</i>) син.: ПАСК	Табл. по 0,25 та 0,5
4.	Екстенцилін (<i>Extencilline</i>) син.: біцилін-1, бензилпеніцилін-бензатин	Фл. по 1 200 000 та 2 400 000 ОД
5.	Бійохінол (<i>Biiochinolum</i>)	Фл. по 100 мл д/ін
6.	Хлорохін (<i>Chloroquinum</i>) син.: хінгамін, делагіл	Табл. по 0,25; амп. 5 % р-ну по 5 мл
7.	Хлоридін <i>Chloridinum</i> син.: піриметамін	Табл. по 0,005 та 0,01
8.	Хініну сульфат (<i>Chinini sulfas</i>)	Табл. 0,25 та 0,5
9.	Метронідазол (<i>Metronidazolum</i>)	Табл. по 0,25 и 0,5; суп. вагінал. по 0,5; амп. 0,5 % р-ну д/інф. по 10 та 20 мл; фл. 0,5 % по 100 мл
10.	Мебендазол (<i>Mebendazolum</i>) син.: вермокс	Табл. по 0,1
11.	Пірантел (<i>Pyrantelum</i>)	Табл. по 0,25; суспензія у фл. по 15 мл (1 мл — 0,05)
12.	Фенасал (<i>Phenasalum</i>)	Табл. по 0,25
13.	Празиквантель (<i>Praziquantel</i>)	Табл. по 0,6
14.	Амфотерицин В (<i>Amphotericinum B</i>)	Фл. по 50000 ОД (50 мг)
15.	Ністатин (<i>Nystatinum</i>)	Табл. і суп. вагін. по 250000 та 500000 ОД; мазь в тубах по 15,0, 30,0
16.	Гризеофульвін (<i>Griseofulvinum</i>)	Табл. по 0,125; фл. суспензії по 100 мл
17.	Клотримазол (<i>Clotrimazole</i>)	Туби 1 % крему по 20,0; фл. 1 % р-ну по 15 мл; табл. інтравагінальні 0,1
18.	Флуконазол (<i>Fluconazole</i>) син.: дифлюкан, флузон	Фл. 0,2 % р-ну; капс. по 0,05; 0,1; 0,15 та 0,2
19.	Ремантадин (<i>Remantadinum</i>)	Табл. по 0,05
20.	Лаферон (<i>Laferonum</i>)	Фл. по 1000000 МО

	син.: інтерферон альфа 2b рекомбінантний	
21.	Пегасис (Pegasys) син.: пегінтерферон альфа-2a	фл. і шприц-тубици по 0,5 та 1 мл (0,18 і 0,135)
22.	Ацикловір (Aciclovir)	Табл. 0,2; 0,4 и 0,8; туби 3 % очної мазі по 4,5 та 5,0; 5 % крему по 5,0
23.	Азидотимідин (Azidotimidin) син.: зидовудин	Капс. по 0,1 и 0,25; фл. 2% р-ну для інфузій по 20 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. *Вкажіть протитуберкульозний препарат, ефективний при внутрішньоклітинному розташуванні мікобактерій:*
 - A. Натрію парааміносаліцилат
 - B. Ізоніазид
 - C. Етамбутол
 - D. Стрептоміцин
 - E. Етіонамід
2. *На 3-й день лікування сифілісу бензилпеніциліном у хворого підвищилася температура тіла, з'явився озноб, збільшилися лімфатичні вузли. З чим це пов'язано?*
 - A. Неефективність препарату
 - B. Ендотоксична реакція
 - C. Дисбактеріоз
 - D. Ідіосинкразія
 - E. Кумуляція
3. *Який препарат може викликати гіперсалівацію, характерну темну облямівку по ясенному краю, гінгівіт, стоматит, нефропатію, поліневрит?*
 - A. Примахін
 - B. Метронідазол
 - C. Бійохінол
 - D. Хлорохін
 - E. Рифампіцин
4. *Вкажіть протипротозойний препарат, що має імуносупресивну, протизапальну, антиаритмічну дію:*
 - A. Примахін
 - B. Хлоридин
 - C. Тетрациклін
 - D. Хлорохін
 - E. Метронідазол
5. *Який препарат слід призначити при системному амебіазі з ураженням кишечника, печінки, легенів?*

- A. Хлорохін
 - B. Фуразолідон
 - C. Метронідазол
 - D. Тетрациклін
 - E. Еметину гідрохлорид
6. Назвіть протигельмінтозний засіб, який має імуномодулюючі властивості:
- A. Піперазин
 - B. Мебендазол
 - C. Пірантел
 - D. Левамізол
 - E. Нафтамон
7. Який препарат доцільно призначити при змішаній кишковій і позакишковій глистній інвазії?
- A. Празиквантель
 - B. Левамізол
 - C. Пірантел
 - D. Хлоксил
 - E. Піперазин адипінат
8. Для лікування системного мікозу призначений амфотерицин B. Що є характерним для цього препарату?
- A. Призначається тільки при системних мікозах
 - B. Добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті
 - C. Пригнічує синтез полімерів клітинної стінки
 - D. Фунгістатична дія
 - E. Висока гепато-, нефрон-, нефро-, мієлотоксичність
9. Який препарат необхідно призначити для профілактики грипу A?
- A. Ацикловір
 - B. Азидотимідин
 - C. Ремантадин
 - D. Бонафтон
 - E. Ганцикловір
10. При якому захворюванні призначається зидовудин?
- A. Грип
 - B. Вітряна віспа
 - C. Вірусний гепатит
 - D. ВІЛ-інфекція
 - E. Оперізуєчий лишай

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) протитуберкульозний препарат, який за механізмом дії схожий з сульфаніламидами;
- 2) протитуберкульозний засіб — антивітамін В₆;
- 3) протитуберкульозний антибіотик, при призначенні якого сеча набуває червоного кольору;
- 4) металвмісний препарат для лікування сифілісу;
- 5) для купірування гострого нападу малярії;
- 6) для індивідуальної хіміопрофілактики малярії;
- 7) для лікування кишкового амебіазу;
- 8) препарат, активний відносно плазмодіїв, лямблій, токсоплазм, хелікобактер;
- 9) антибіотик для лікування токсоплазмозу;
- 10) антихламідіозний препарат — інгібітор ДНК-гірази.
- 11) препарат метаболічної дії для лікування ентеробіозу;
- 12) засіб паралізуючої дії для лікування теніаринхозу;
- 13) що перешкоджає розвитку цистециркозу при лікуванні теніозу;
- 14) для місцевого лікування кандидамікозу;
- 15) похідне імідазолу для системного лікування дерматомікозу;
- 16) препарат для лікування системного мікозу, який підвищує проникність клітинних мембран грибів;
- 17) рекомбінантний препарат з противірусною і протипухлинною активністю;
- 18) антиретровірусний препарат, який є нуклеозидним аналогом.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.