Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармакологии и фармацевтического консультирования с курсом ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «**Фармакология**»**

**для специальности** 31.05.01 – Лечебное дело (очная форма обучения)

**К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 27**

**ТЕМА:** **«Противопротозойные и противопаразитарные средства. Противогрибковые средства»**

Утверждены на кафедральном заседании конференции

протокол № 2 от «15» сентября 2019 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Ф. Веселова

Составитель (ли):

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ И.В. Гацких

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Т.В. Потупчик

ст. преподаватель \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Т.П. Шалда

Красноярск

2019

1. **Занятие № 27**

**Тема: «Противопротозойные и противопаразитарные средства. Противогрибковые средства»**

**2. Форма организации занятия:** практическое занятие.

Разновидность занятия: комбинированное.

Метод обучения: объяснительно-иллюстративный.

**3. Значение темы**

Значительный раздел частной фармакологии посвящен вопросам противомикробной терапии. Данные вещества часто используются в практической медицине для лечения бактериальных, протозойных и паразитарных инфекции.

**Цели обучения:**

Развить способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1); готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5); готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности (ОПК-1); способность и готовность реализовать этические и деонтологические принципы в профессиональной деятельности (ОПК-4); готовность к ведению медицинской документации (ОПК-6); готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8).

**Знать** – основные виды и формы учетно-отчетной медицинской документации, а также принципы их ведения в медицинских организациях; приказы, регламентирующие правила выписывания лекарственных препаратов; моральные и правовые нормы, правила врачебной этики; принципы и технологии аналитики и синтеза информационных потоков в области фармакологии; интернет ресурсы зарубежные и отечественные, медицинские журналы ВАК, информирующие о научных исследованиях по изучению и применению ЛС; базы данных и другие источники получения профессиональной информации; классификацию и клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов; принципы планирования личного времени, способы и методы саморазвития и самообразования;

**Уметь** – использовать учебную, научную, нормативную и справочную литературу; определять оптимальный режим дозирования: выбирать лекарственную форму препарата, дозу, путь, кратность и длительность введения ЛС в конкретной клинической ситуации;

анализировать эффекты, развивающиеся при совместном применении лекарственных средств разных групп; оценивать и определять свои потребности, необходимые для продолжения обучения; оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках; собирать, хранить, совершать поиск и переработку информации в медицинских системах; реализовать основы деонтологии и этики при назначении лекарственных средств;

**Владеть** - правилами прописи лекарственных средств в твердых, мягких, жидких лекарственных формах и лекарственных формах для инъекций; основными принципами и понятиями доказательной медицины; правилами врачебной этики, понятием «врачебная тайна»; готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации; навыками самостоятельной работы с литературой на бумажных и электронных носителях, познавательной деятельностью; навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов; навыком выбора лекарственных средств для проведения фармакотерапии основных клинических синдромов с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики, возможных побочных эффектов, наличий показаний и противопоказаний.

**4. Место проведения практического занятия** учебная комната

**5. Оснащение занятия** Альбомы по теме занятия, видеопроектор, доска ученическая, комплект раздаточных материалов по теме, стенд «лекарственные растения», стенды «группы лекарственных средств», экран.

**6. Анно****тация (краткое содержание) темы**

**АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

**Препараты для лечения трипаносомоза:**

меларсопрол

**Препараты для лечения лейшманиоза:** натрия стибоглюконат (солюсурьмин), метронидазол.

**Препараты для лечения трихомоноза:**

метронидазол, орнидазол, тинидазол, фуразолидон.

**Препараты для лечения лямблиоза (жардиаза):**

метронидазол, орнидазол, тинидазол, фуразолидон.

**Противоамебные препараты -** метронидазол, орнидазол,тинидазол, эметин, дилоксанида фуроат, тетрациклин, хлорохин (хингамин).

**Препараты для лечения токсоплазмоза:** спирамицин, пириметамин, сульфадимезин.

**ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ 5-НИТРОИМИДАЗОЛА**

Производные 5-нитроимидазола (НИМЗ) составляют важную группу химиотерапевтических средств с активностью в отношении простейших и анаэробных бактерий.

На аэробные бактерии НИМЗ не действуют, они также не активны в отношении микобактерий, патогенных грибов, спирохет, вирусов.

Первым высокоактивным препаратом, примененным в клинике в 1960 г., был метронидазол.

Затем был синтезирован ряд не менее активных его аналогов, которые также нашли широкое клиническое применение.

**Метронидазол** сначала рассматривался только как антипротозойный препарат; в 1962г. была доказана его активность и в отношении большинства анаэробных бактерий.

**Механизм цитотоксического действия имидазолов (метронидазола)**

* Восстановление нитрогруппы микробными нитроредуктазами в анаэробных условиях
* Синтез свободных радикалов, повреждающих ДНК
* Нарушение репликации и транскрипции ДНК
* Угнетение синтеза белка и деградация микробной ДНК
* Нарушение клеточного дыхания

**Препараты группы 5-нитроимидазола**

Механизм действия

* Другими словами нитроимидазолы попав внутрь микроорганизма, под влиянием их редуктаз превращаются в высокотоксичные метаболиты, разрушающие нуклеиновые кислоты.
* НИМЗ характеризуется мутагенной активностью.

*Спектр активности*

|  |  |
| --- | --- |
| Простейшие: | Трихомонады, лямблии, леншмании, амебы, балаитидии. |
| Анаэробы: | Спорообразуюшие (клостридии, включая *С*.difficile);  Неспорообразующие (пептококк; пептострептококки; фузобактерии; бактероиды, включая В. fragilix), в том числе устойчивые к другим антианаэробным препаратам. |
| G. vaginalis. H. pylori. Кампилобактеры. Грамотрицательные эитеробактерии (Эшерихии). |  |

Препараты практически равноценны по большинству основных характеристик и отличаются по периоду полувыведения, поэтому применяются в различных дозах

**Фармакокинетика.**

Нитроимидазолы можно назначать внутрь, через прямую кишку, в вагину и внутривенно.

Биодоступность.

* НИМЗ характеризуются высокой степенью биодоступности при пероральном применении, что исключает необходимость широко использовать внутривенное введение.
* Биоусвоение препаратов при приеме внутрь составляет 90 % и не зависит от приема пищи.
* Время возникновения максимальной концентрации в крови через 1-2 часа

Связь с белками плазмы крови.

Связывание с белками плазмы крови составляет менее 20 %.

Объем распределения.

* Они хорошо проникают в ткани и жидкости организма, включая спинномозговую жидкость и грудное молоко, кости, желчь, очаги воспаления, абсцессы. Лучше всего в спинномозговую жидкость проникает тинидазол (до 80% от концентрации в крови).
* Время сохранения терапевтической концентрации в крови 8-12 часов (для тинидазола 12-24 часа), поэтому кратность назначения препаратов в зависимости от вида возбудителя и тяжести клинического течения может быть 2-4 раза в сутки

Биотрансформация.

* Нитроимидазолы подвергаются биотрансформации в печени с образованием гидроксилированных метаболитов, которые обладают такой же противомикробной активностью как сами препараты.
* Кроме этого метаболизм данных препаратов происходит за счет формирования комплексов с глюкуроновой кислотой.
* Эти метаболиты подвергаются энтерогепатогенной циркуляции и тоже поступают в различные ткани, хотя уже в меньшей степени.*.*

Экскреция.

* Экскреция препаратов осуществляется почками в измененном виде около 60-80 % и неизмененном.

Кишечником 6-15 %.

* Период полувыведения из крови составляет у взрослых 7-11 часов, у новорожденных около 23 часов, у недоношенных около 100 часов.
* При почечной недостаточности у взрослых и детей старшего возраста, как правило, коррекции режима дозирования не требуется.
* Препараты медленно выводятся из организма и могут обеспечить, после однократной, дозы терапевтический уровень в крови и органах в отношении В. fragilis в течение 2 дней.

**Показания к применению.**

* Анаэробные инфекции различной локализации: интраабдоминальные, тазовые, ЦНС и др.
* При смешанной аэробно-анаэробной инфекции необходима комбинированная терапия препаратами, активными в отношении аэробной флоры.
* Эрадикация Н. pylori (обязательно в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
* Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, амебиаз.
* Все три препарата показаны при лечении различных форм амебиаза. Нужно отметить их преимущество при лечении внекишечных форм, особенно при амебных гепатитах.
* С.difficile **-** ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит) – предпочтительно метронидазол

**Побочные эффекты.**

* Диспептическими расстройствами (тошнота, рвота, анорексия, появление металлического и горького вкуса во рту).
* Аллергическими реакциями (кожными сыпями, зудом).
* Полиурией (так как эти препараты могут частично блокировать АТ - рецепторы (ангиотензиновые).
* Тетурамподобный эффект. Метронидазол и тинидазол ингибируют активность фермента алкогольдегидрогеназы и нарушают метаболизм алкоголя в организме, что приводит к тетурамподобным реакциям. Орнидазол не обладает этой активностью.
* Окрашивание мочи в красно-коричневый цвет.

Более серьезные поражения возникают при длительном использовании данных препаратов более 1 мес.

* Поражение ЦНС (атаксия, дизартрия, тремор, иногда даже судороги).
* Поражение периферической нервной системы (чувство жжения, онемения, явления парестезий).
* Угнетение лейкопоэза.
* Нарушение нормальной микрофлоры в кишечнике с развитием кандидоза.
* НИМЗ характеризуются радиосенсибилизирующими свойствами, и за последние годы их начали применять в онкологической практике при лучевой терапии, что повышает ее эффективность.

**Противопоказания к применению**

* Беременность, лактация.
* Детский возраст (метронидазол)

**Показания к применению:**

***Метронидазол***

Взрослые

* Внутрь - 0,25-0,5 г каждые 8 ч; внутривенно капельно (при невозможности перорального приема) - по 0,5 г каждые 8 ч.
* При трихомониазе - 2,0 г однократно, либо по 0,25 г каждые 8 ч, или по 0,375 г каждые 12 ч в течение 7 дней.
* Для эрадикации H. pylori - по 0,5 г каждые 8-12 ч в течение 7 или 14 дней (в зависимости от режима).
* При периоперационной профилактике 0,5 г внутривенно за 1 ч до операции в комбинации с антибиотиками, активными против аэробной флоры (цефалоспорины, фторхинолоны).

**Формы выпуска**

Таблетки по 0,2 г, 0,25 г, 0,4 г и 0,5 г;

Ампулы, флаконы и пластиковые пакеты с раствором, 5 мг/мл;

Флаконы по 0,5 г и 3,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий;

Rp.: Tabl. Metronidazoli 0,25 N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день 10 дней.

Rp.: Sol. Metronidazoli 0,5% - 100 ml

D.t.d. N.21

S. Внутривенно капельно по 100 мл

3 раза в день 7 дней

Тинидазол (Фазижин)

Отличия от метронидазола:

* более длительный Т1/2 (11-12 ч);
* применяется только внутрь.

Показания к применению:

Трихомониаз, лямблиоз, амебиаз (в т.ч. печеночная форма), инфекции, вызванные анаэробными бактериями, смешанные аэробно-анаэробные инфекции (в комбинации с антибиотиками), эрадикация Helicobacter pylori (в комбинации с препаратами висмута и антибиотиками).

Профилактика послеоперационных анаэробных инфекций.

Режим дозирования:

Взрослым - 1.5-2 г 1 раз/сут;

Длительность лечения определяется клинической ситуацией и может составлять 1-10 дней.

Противопоказания к применению

Органические заболевания ЦНС, нарушения кроветворения, I триместр беременности, лактация (грудное вскармливание), повышенная чувствительность к тинидазолу или другим производным 5-нитроимидазола.

Формы выпуска: таблетки по 0,3 г и 0,5 г.

Rp.: Tabl. Tinidazoli 0,5 N.4

D.S. Внутрь по 4 таблетки однократно.

Орнидазол (Тиберал)

Отличия от метронидазола:

* более длительный Т1/2 (12-14 ч);
* не обладает дисульфирамоподобным эффектом;
* применяется только внутрь.

Показания к применению

Трихомониаз, амебиаз (кишечные и некишечные формы, включая амебную дизентерию и амебный абсцесс печени), лямблиоз, профилактика послеоперационных осложнений (особенно при операциях на ободочной кишке или в гинекологии).

Режим дозирования:

Для приема внутрь в зависимости от показаний, схемы лечения и массы тела пациента разовая доза для взрослых варьирует от 500 мг до 2 г;

Кратность приема и длительность применения устанавливаются индивидуально.

В виде в/в инфузий у взрослых применяют в начальной дозе 0.5-1 г, далее доза устанавливается индивидуально, в зависимости от показаний и схемы лечения; для детей - 20-30 мг/кг/сут.

Противопоказания к применению

Заболевания ЦНС, острые неврологические заболевания, I триместр беременности, период лактации, повышенная чувствительность к орнидазолу.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г, раствор ля инфузий.

Rp.: Tabl. Ornidazoli 0,5 N.10

D.S. Внутрь по 1 таблетке

2 раза в день 5 дней

Rp.: Sol. Ornidazoli 0,5% - 100 ml

D.t.d. N.12

S. Внутривенно капельно

по 100 мл 2 раза в день 6 дней

**ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ (АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ) СРЕДСТВА**

**Классификация противоглистных препаратов по механизму действия**

*Препараты, нарушающие функцию нервно - мышечной системы у круглых червей* -

пирантела памоат, пиперазин и его соли, дитразин, левамизол, нафтамон, дифезил;

*Препараты, парализующие нервно - мышечную систему преимущественно у плоских червей и разрушающие их покровные ткани* — фенасал, празиквантел; битионол;

*Препараты, действующие преимущественно на энергетические процессы гельминтов* - аминоакрихин, пирвиния памоат, левамизол, мебендазол, альбендазол.

**ЛЕВАМИЗОЛ (ДЕКАРИС)**

**Фармакологическое действие**

* Антигельминтное
* Иммуномодулирующее

Антигельминтное действие обусловлено блокадой фумаратредуктазы, подавлением процесса восстановления фумарата и, как следствие, нарушением энергетического обмена у гельминтов.

Вызывает деполяризацию мембран мышечных клеток гельминтов.

Парализованные нематоды удаляются из организма нормальной перистальтикой кишечника в течение 24 ч после приема.

Оказывает комплексное влияние на иммунную систему:

* увеличивает выработку антител на различные антигены, усиливает Т-клеточный ответ, активируя Т-лимфоциты и стимулируя их пролиферацию, повышает функции моноцитов, макрофагов и нейтрофилов (их способность к хемотаксису, адгезии и фагоцитозу).

**Фармакокинетика**

* При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ.
* После приема однократной дозы 50 мг Сmах (0,13 мкг/мл) достигается через 1,5-2 ч. Т1/2 - 3-4 ч.
* Подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов, которые экскретируются преимущественно почками (70% в течение 3 дней).

**Побочные действия.**

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, панкреатит, изъязвление слизистой оболочки полости рта.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, парестезия, периферическая полинейропатия, обонятельные галлюцинации (изменение запахов), генерализованные судороги, энцефалитоподооный синдром (связан с демиелинизацией нервных волокон), нарушение речи, летаргия, утомляемость, тремор, нарушение сна, спутанность сознания, атаксия, изменение вкусовых ощущений.

Со стороны крови: лейкопения, агранулоцитоз.

Использование левамизола иногда приводило к развитию агранулоцитоза (в некоторых случаях с летальным исходом), который часто сопровождался гриппоподобным синдромом, в т.ч. повышением температуры тела, ознобом, болью в костях. В связи с этим необходимо не реже 1 раза в 3 нед проводить развернутый клинический анализ крови. Однако у небольшого числа пациентов агранулоцитоз проходит бессимптомно. Гриппоподобный синдром может встречаться и в отсутствие агранулоцитоза.

Аллергические реакции: кожная сыпь, эксфолиативный дерматит

Прочие: поражение почек, гиперкреатинемия, повышение активности ЩФ, маточные кровотечения, периорбитальный отек.

**Показания к применению.**

* аскаридоз,
* анкилостомоз,
* некатороз,
* стронгилоидоз,
* трихостронгилоидоз,
* энтеробиоз,
* токсоплазмоз.

**Способ применения и дозы.**

* Внутрь.
* Гельминтозы: однократно, взрослым - 150 мг, детям 1-6 лет - 25-50 мг, 7-14 лет - 50-125 мг (как правило из расчета 2,5 мг/кг массы тела), при необходимости повторный курс через 1-2 нед.
* Токсоплазмоз: 150 мг 1 раз в сутки в течение 3-х дней (2-3 курса с перерывами 1 нед).

Во время и после приема ЛС в течение 24 ч нельзя употреблять спиртные напитки.

**Формы выпуска** Таблетки по 0,05 г (детские) и 0,15 г (взрослые).

Rp.: Tabl. Levamisoli 0,15

D.S. Внутрь 1 таблетку однократно

**ПИРАНТЕЛ (ПИРАНТЕЛА ЭМБОНАТ)**

Фармакологическое действие - *антигельминтное.*

Угнетает ХЭ - блокирует нейромышечную передачу по типу деполяризующих миорелаксантов, вызывает стойкую деполяризацию и спастический паралич мускулатуры, обеспечивает изгнание глистов из организма без возбуждения и стимуляции миграции пораженных глистов.

**Фармакокинетика**

* Плохо абсорбируется из ЖКТ.
* После приема разовой дозы 10 (12,5) мг/кг концентрация в плазме составляет 0,05-0,13 мкг/мл в течение 1-3 ч.
* Абсорбировавшийся пирантел частично метаболизируется в печени до N-метил-1,3-пропанедиамина.
* Выводится через кишечник (около 93% — в неизмененном виде), 7% — почками в неизмененном виде или в виде метаболита.

**Показания к применению.**

* аскаридоз,
* энтеробиоз,
* анкилостомоз,
* некатороз.

Rp.: Susp. Pyranteli 5% – 15 ml

D.S. Внутрь 15 мл однократно

Rp.: Tabl. Pyranteli 0,25 N.6

D.S. Внутрь, предварительно разжевав,

3 таблетки однократно.

**МЕБЕНДАЗОЛ**

Имеет структурное сходство с левамизолом, но характеризуется более широким спектром активности в отношении различных нематод.

**Фармакодинамика**

* Препятствует синтезу клеточного тубулина, нарушает утилизацию глюкозы и тормозит образование АТФ у гельминтов и парализует их.

**Спектр активности**

* Аскариды, острицы, анкилостомы, власоглав, ангиостронгилоиды, капиллярии.

**Фармакокинетика**

* Медленно и неполно (5-10% дозы) всасывается из ЖКТ. Т1/2 - 2,5-5,5 ч.
* В крови на 90% связывается с белками.
* Неравномерно распределяется по органам.
* Накапливается в жировой ткани, печени, личинках гельминтов.
* Биотрансформируется в печени
* Более 90% дозы выводится в неизмененном виде с калом.

**Показания к применению.**

* энтеробиоз,
* аскаридоз,

анкилостомидозы,

стронгилоидоз,

трихоцефалез,

множественные нематодозы,

эхинококкоз,

тениоз,

альвеококкоз,

капилляриоз,

гнатостомоз,

трихинеллез,

смешанные гельминтозы.

**Противопоказания.**

Гиперчувствительность, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, печеночная недостаточность, беременность, кормление грудью, детский возраст до 2 лет.

**Побочные действия.**

Головокружение, тошнота, боль в животе.

При применении в высоких дозах в течение длительного времени: рвота, диарея, головная боль, повышение активности печеночных трансаминаз, гиперкреатинемия, лейкопения, анемия, эозинофилия, выпадение волос, гематурия, цилиндрурия, аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек).

**Способ применения и дозы.**

*Внутрь.*

*При энтеробиозе*: взрослым и детям старше 10 лет - 100 мг однократно, детям 2-10 лет - 25-50 мг однократно. В случае высокой вероятности повторной инвазии - повторно через 2-4 нед. в тех же дозах.

*При аскаридозе, трихоцефалезе, анкилостомидозе, тениозе, стронгилоидозе и смешанных гельминтозах:* по 100 мг утром и вечером в течение 3 дней.

*При трихинеллезе:* 200-400 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней, а с 4-го по 10-й - по 400-500 мг 3 раза в сутки.

*При эхинококкозе*: по 500 мг 2 раза в сутки первые 3 дня и 3 раза в сутки в последующие 3 дня. В дальнейшем дозу повышают до максимальной (из расчета 25-30 мг/кг/сут.) в 3-4 приема.

**Формы выпуска**

Таблетки по 0,1 г;

Суспензия, 0,1 г/5 мл

Rp.: Tabl. Mebendazoli 0,1 N.6

D.S. Внутрь по 1 таблетке

2 раза в день 3 дня

**АЛБЕНДАЗОЛ (НЕМОЗОЛ)**

По структуре сходен с мебендазолом.

Обладает широким спектром противонематодной активности, причем по сравнению с мебендазолом имеет преимущество при стронгилоидозах, поскольку лучше действует на мигрирующие формы этих гельминтов.

Активен также в отношении некоторых цестод (эхинококк и др.).

**Механизм действия**

* Избирательно ингибирует полимеризацию бета-тубулина, нарушает активность цитоплазматической микротубулярной системы клеток кишечного канала гельминтов;
* изменяет течение биохимических процессов (подавляет утилизацию глюкозы),
* блокирует передвижение секреторных гранул и других органелл в мышечных клетках круглых червей, обусловливая их гибель.
* Наиболее эффективно влияет на личиночные формы цестод — Echinococcus granulosus и Taenia solium, нематод — Strongyloides stercolatis.

**Фармакокинетика**

* Плохо абсорбируется в ЖКТ, в неизмененном виде не определяется в плазме крови, т.к. быстро превращается в печени в первичный метаболит — албендазола сульфоксид, также обладающий антигельминтной активностью.
* Биодоступность при пероральном введении низкая.
* Прием жирной пищи повышает всасывание и Сmах (в 5 раз). Сmах албендазола сульфоксида достигается через 2-5 ч, на 70% связан с белками плазмы, проникает в значимых количествах в желчь, печень, цереброспинальную жидкость, мочу, стенку и жидкости цист гельминтов.
* Выводится в виде различных метаболитов с мочой.
* При нарушении функции почек клиренс метаболитов не изменяется.

**Показания к применению**

Нейроцистицеркоз, вызванный личиночной формой свиного цепня (Taenia solium);

эхинококкоз печени, легких, брюшины, вызванный личиночной формой собачьего ленточного червя (Echinococcus granulosus).

Нематодозы: аскаридоз, трихоцефалез, анкилостомидоз, энтеробиоз, стронгилоидоз, описторхоз, лямблиоз, микроспоридиоз.

Смешанные гельминтозы.

В качестве вспомогательного средства при хирургическом лечении эхинококкозных кист.

**Противопоказания**

* гиперчувствительность, беременность, грудное вскармливание, детский возраст до 6 лет (безопасность не определена).

**Побочные действия.**

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, головокружение, менингеальные симптомы.

Со стороны органов ЖКТ: боль в области живота, тошнота, рвота, повышение активности АЛТ, ACT, ЩФ.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: лейкопения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, панцитопения, повышение температуры тела, повышение АД, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, алопеция.

**Способ применения и дозы.**

*Внутрь.*

Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от вида гельминта и массы тела больного; нейроцистицеркоз и эхинококкоз: больным с массой тела 60 кг и более - 400 мг 2 раза в сутки, менее 60 кг -15 мг/кг/сут. в 2 приема; максимальная суточная доза -800 мг; курс лечения: при нейроцистицеркозе - 8-30 дней, при эхинококкозе - 3 цикла по 28 дней с 14 дневным перерывом между циклами.

**Формы выпуска:**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 400 мг, суспензия 100 мг / 5 мл - 20 мл.

Rp.: Tabl. Albendazoli 0,4

D.S. Внутрь, предварительно разжевав,

1 таблетку однократно

Rp.: Susp. Albendazoli 2% – 20 ml

D.S. Внутрь 20 мл однократно

**ПРАЗИКВАНТЕЛ (БИЛЬТРИЦИД)**

**Фармакодинамика.**

Противогельминтное средство, производное пиразинизохинолина. Обладает широким спектром действия, в который входят многие трематоды и цестоды. Так, празиквантел высоко активен в отношении всех патогенных для человека возбудителей шистосомозов, клонорхоза, парагонимоза, описторхоза, а также в отношении Fasciolopsis buski, Hetorophyes heterophyes и Metagonimus yokogawai (кишечные сосальщики). Среди трематод к празиквантелу устойчива Fasciola hepatica, механизм устойчивости не выяснен. Празиквантел высоко эффективен в отношении возбудителей кишечных цестодозов: гименолепидоза (Hymenolepsis nana), дифиллоботриоза (Diphyllobothrium latum), тениаринхоза (Taeniarhynhus saginatus), тениоза (Taenia solium), действует также на цистицерки.

Для празиквантела характерны два основных эффекта в отношении чувствительных гельминтов. В низких дозах он вызывает повышение мышечной активности, сменяющееся сокращением мускулатуры и спастическим параличом. В несколько более высоких дозах вызывает повреждение тегумента (наружного покрова у плоских червей). Механизм действия окончательно не выяснен. Полагают, что эффект празиквантела обусловлен его способностью повышать проницаемость мембран для ионов кальция (и некоторых других одно- и двухвалентных катионов).

**Фармакокинетика**

* Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность - более 80% (не зависит от пищи).
* Хорошо распределяется, проходит через ГЭБ.
* Метаболизируется в печени, экскретируется почками.
* Т1/2 -1-1,5 ч, при почечной недостаточности существенно не изменяется, увеличивается при нарушении функции печени.

**Показания к применению**

* Шистосомозы, включая кишечный шистосомоз и шистосомоз мочеполовой системы;
* описторхоз, клонорхоз, парагонимоз, метагонимоз, фасциолопсидоз и другие трематодозы, вызванные чувствительными гельминтами.
* Кишечные цестодозы: гименолепидоз, дифиллоботриоз, тениаринхоз, тениоз.
* Нейроцистицеркоз.

**Режим дозирования:** Устанавливают в зависимости от вида возбудителя. Разовая доза составляет 10-50 мг/кг. Применяют по специальным схемам.

**Противопоказания.**

Гиперчувствительность, цистицеркоз глаз.

Ограничения к применению. Заболевания печени, детский возраст до 4 лет (нет сведений о безопасности использования).

**Побочные действия.**

Тошнота, рвота, боль в животе, диарея с примесью крови,

головокружение, головная боль, сонливость, заторможенность, дезориентация, повышенная потливость, лихорадка, аллергические реакции (кожные высыпания, зуд).

Rp.: Tabl. Praziquanteli 0,6 N.6

D.S. Внутрь по 1 таблетке

3 раза в день 2 дня

**ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Микология, как раздел медицины возникла еще в первой половине XIX в. в Германии, когда в 1839 г. Шенлейн открыл возбудителя фавуса.

**Факторы риска развития микозов**

* Антибиотикотерапия (часто необоснованная);
* Длительное пребывание в палатах интенсивной терапии;
* Проведение реанимационных мероприятий (ИВЛ) и инфузионной терапии (включая катетеризацию);
* Использование глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов;
* Иммунологические дефекты;
* Ухудшение экологии.

**Грибы - Морфологическая классификация**

Дрожжеподобные грибы

Дрожжевые грибы: С. albicans и др.

Плесневые грибы

Aspergillius spp., Fusarium solani, Cryptococcus neoformans, Histoplasma spp., Paracoccidioides brasiliensis, Sporothrix schenckii.

**Возбудители грибковых инфекций**

Первичные патогены

* Histoplasma capsulatum
* Coccidioides immitis
* Paracoccidioides brasiliensis
* Blastomyces dermatitidis
* Дерматомицеты

Оппортунистические патогены

* Candida spp.
* Aspergillius spp.
* Fusarium solani
* Penicillium marnefei
* Rhizopus oryzae
* Pneumocystis carinii

**Лекарственные препараты, применяемые для лечения микозов, должны отвечать следующим требованиям:**

1. иметь широкий спектр действия;
2. обладать избирательным противогрибковым (фунгицидным или фунгистатическим) действием;
3. иметь минимальную частоту формирования резистентности у возбудителей;
4. иметь хорошую совместимость с препаратами других фармакологических групп;
5. быть нетоксичными даже в случае длительного применения;
6. обладать устойчивостью и хорошо всасываться из желудочно-кишечного тракта;
7. длительно действовать;
8. быть экономически доступными.

**КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

1. **Полиены**

Нистатин;

Нистатин липосомальный;

Леворин;

Натамицин;

Амфотерицин В;

Амфотерицин В липосомальный.

1. **Азолы**

*(для системного применения):*

* **Имидазолы**

Кетоконазол;

* **Триазолы**

1 поколение (Флуконазол, Итраконазол);

2 поколение (Вориконазол, Равуконазол, Позаконазол).

*(для местного применения)*

Имидазолы:

Клотримазол;

Миконазол;

Оксиконазол;

Изоконазол;

Бифоназол;

Эконазол.

1. **Аллиламины**

*Для системного применения*

* Тербинафин.

*Для местного применения*

* Нафтифин.

1. **Эхинокандины**

Каспофунгин;

Анидулафунгин;

Микафунгин.

1. Пиримидины

* Флуцитозин.

Препараты разных групп:

*Для системного применения*

* Гризеофульвин;
* Калия йодид.

*Для местного применения*

* Аморолфин;
* Циклопирокс.

**ПОЛИЕНОВЫЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Нистатин;

Нистатин липосомальный;

Натамицин;

Амфотерицин В;

Амфотерицин В липосомальный.

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПОЛИЕНОВЫХ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Полиены, в зависимости от концентрации, могут оказывать как фунгистатическое, так и фунгицидное действие.

Механизм действия обусловлен связыванием препарата с эргостеролом грибковой мембраны, что ведет к нарушению ее целостности, потере содержимого цитоплазмы и гибели клетки.

**АМФОТЕРИЦИН В**

Амфотерицин В был получен в 1953г. из Streptomyces nodosus, выделенных W. Gold с сотр. из образца почвы на реке Ориноко в Венесуэле

Спектр активности Амфотерицина В.

Он высокоактивен в отношении:

* Blastomyces dermatitidis,
* Coccidioides immitis,
* Cryptococcus neoformans,
* Histoplasma capsulatum,
* Paracoccidioides brasiliensis,
* Sporotrix spp.
* Candida glabrata.
* C. albicans и других видов Candida.

Вариабельно активен против:

* Aspergillus spp.;
* Зигомицетов (Mucor spp.).

Внутривенное введение Амфотерицина В остается основной терапией при инвазивных микозах:

* Бластомикозе;
* Кокцидиоидомикозе;
* Паракокцидиоидомикозе;
* Гистоплазмозе;
* Фузариозе;
* Криптококковых менингитах (тяжелой и средней тяжести);
* Кандидозе;
* Всех формах инвазивного аспергиллеза и мукормикоза.

**Фармакокинетика**

Препарат практически не всасываются в ЖКТ и при местном применении.

При в/в введении распределяется во многие органы и ткани (легкие, печень, почки, надпочечники, мышцы и др.), плевральную, перитонеальную, синовиальную и внутриглазную жидкость.

Практически не проходит через гематоэнцефалический барьер и обнаруживается в спинномозговой жидкости в минимальной концентрации, недостаточной для противогрибкового действия.

Внутривенное введение препарата с целью терапии грибковых поражений ЦНС практически неэффективно.

При внутривенном введении средних доз достаточная терапевтическая концентрация препарата в плазме сохраняется 6-8 ч, а затем в течение последующих 20 ч плавно снижается наполовину.

Амфотерицин В метаболизируется в печени и очень медленно экскретируется почками, 40% введенной дозы выводится в течение 7 дней.

**Нежелательные побочные реакции.**

Реакции на в/в инфузию возникают у 50-80% пациентов:

* Лихорадка, озноб, тошнота, рвота, головная боль, гипотензия.
* Возможны также мышечные боли, судороги, кишечные кровотечения, загрудинные боли.

Нефротоксичность - возможны развитие:

* интерстициального нефрита;
* тубулярного ацидоза;
* повышение уровня мочевины;
* остаточного азота;
* креатинина в сыворотке крови.

Печень: возможен гепатотоксический эффект.

*Нарушения электролитного баланса:* гипокалиемия, гипомагниемия.

Гематологические реакции: чаще всего  
анемия, реже лейкопения, тромбоцитопения.

ЖКТ: боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея.

Нервная система: головная боль, головокружение, парезы, нарушение чувствительности, тремор, судороги.

Аллергические реакции: сыпь, зуд, бронхоспазм.

Rp.: Amphotericini 500000 ED

D.t.d. N.30

S. Внутривенно, предварительно разведя содержимое флакона

в 20 мл воды для инъекций и смешивают с 250 мл 5% раствора

декстрозы, по 250 мл 1 раз в день

**НИСТАТИН**

Нистатин был открыт Brown и Hazen в 1949 г. в образцах почвы, содержащих актиномицеты Streptomyces noursei.

В медицине используют с 1951 г. Название Nystatin обозначает аббревиатуру N-Y-State (штат Нью-Йорк).

Это препарат, который in vitro оказывает фунгистатическое, а в высоких концентрациях - и фунгицидное действие.

**Фармакокинетика**

* Препарат нерастворим в воде и плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта.
* Его биодоступность составляет всего 3-5%.
* Фунгистатических концентраций в сыворотке крови препарат достигает лишь при оральном применении в очень больших дозах.
* Выводится из организма почти целиком с фекалиями в неизмененном виде.

Нежелательные реакции

*При системном применении*

ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея.

Аллергические реакции: сыпь, зуд, синдром Стивенса-Джонсона (редко).

*При местном применении*

Раздражение кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся ощущением жжения.

Формы выпуска:

* таблетки, покрытые оболочкой и содержащие 250000 и 500000 ЕД препарата;
* суппозитории вагинальные 250000 ЕД;
* мазь для местного применения 100000 ЕД/г 15,0.

**Режим дозирования**

*Взрослые*

Внутрь - 0,5-1 млн. ЕД каждые 6 ч независимо от еды.

При кандидозном вульвовагините - по 1-2 вагинальных таблетки на ночь.

Средняя продолжительность лечения составляет 10-14 дней.

Rp.: Tabl. Nystatini 500000 ED N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке

4 раза в день 10 дней

Rp.: Supp. Nystatini 250000 ED

D.t.d. N.10

S. Вагинально по 1 суппозиторию

на ночь

Rp.:Ung. Nystatyni 15,0 (100000 ED-1,0)

D.S. Наносить на пораженные участки

кожи 2 раза в день 10 дней

**АЗОЛЫ**

**Для системного применения:**

Имидазолы

*Кетоконазол*

Триазолы

*1 поколение (Флуконазол, Итраконазол)*

*2 поколение (Вориконазол, Равуконазол, Позаконазол)*

**Для местного применения:**

Имидазолы:

*Клотримазол;*

*Миконазол;*

*Оксиконазол;*

*Изоконазол;*

*Бифоназол;*

*Эконазол.*

**Механизм действия азолов**

Азолы ингибируют у грибов фермент С14 - а - деметилазу системы цитохрома Р450, которая отвечает за конверсию ланостерола в эргостерол.

Это ведет к истощению эргостерола в мембране грибной клетки и ее гибели.

Активность in vitro у азолов варьирует и не всегда может совпадать с клинической активностью.

**ФЛУКОНАЗОЛ (ДИФЛЮКАН)**

Спектр активности

* Препарат имеет меньший спектр активности по сравнению с амфотерицином В, итраконазолом и кетоконазолом.
* Наиболее активен против трех разновидностей кандид (C.albicans, C.purapsilosis, C.tropicalis).
* Препарат активен в отношение криптококка и кокцидиоида, в меньшей степени - против дерматофитов, паракокцидиоида, бластомицетов, гистоплазм, споротрикса.

Нежелательные реакции

***Общие для всех системных азолов***

* *ЖКТ:* боль в животе, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея, запор.
* *ЦНС:* головная боль, головокружение, сонливость, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги.
* *Аллергические реакции:* сыпь, зуд, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса- Джонсона (чаще при использовании флуконазола).
* Гематологические реакции: тромбоцитопения, агранулоцитоз.
* Печень: повышение активности трансаминаз, холестатическая желтуха.

***Дополнительно для флуконазола***

* Флуконазол хорошо переносится, при его использовании даже у недоношенных и доношенных новорожденных и детей раннего возраста не отмечено каких-либо серьезных нежелательных явлений.
* По данным литературы, наиболее распространенный побочный эффект - тошнота - встречается не более чем в 3 - 3,5% случаев.
* Еще реже отмечаются головная боль, сыпь, рвота, боль в животе и диарея.
* При длительной терапии флуконазолом следует контролировать функцию печени и почек по крайней мере 1 раз в 2 - 4 нед.

**Режим дозирования**

Взрослые

* При кандидозе кожи и слизистых - внутрь или внутривенно капельно 0,1 г/сут. в одно введение (в первые сутки можно вводить 0,2 г) в течение 7-14 дней (иногда до 1 месяца).
* При кандидозном цистите - внутрь в 1-й день 0,2 г, далее по 0,1 г/сут. в течение 4 дней.
* При криптококкозе и системном кандидозе - внутривенно капельно в 1-й день - 0,4 г, в последующие дни по 0,2 г, при стабилизации состояния - внутрь по 0,1-0,2 г/сут., курс 6-12 месяцев.
* При дерматофитозах - внутрь 0,05 г/сут. в течение 4- 6 недель.
* При кандидозном вульвовагините - внутрь 0,15 г однократно.

Rp.: Caps. Fluconazoli 0,05

D.t.d. N.14

S. Внутрь по 1 капсуле 1 раз в день

Rp.: Sol. Fluconazoli 0,2% - 100 ml

D.t.d. N.2

S. Внутривенно по 100 мл 1 раз в день

**ВОРИКОНАЗОЛ**

Препарат создан в 1995 г., является производным флуконазола.

Вориконазол зарегистрирован для применения в России в 2004 г. под названием Вифенд.**)**

* Он в десятки раз более активен, чем флуконазол, при воздействии против Aspergillus spp., Cryptococcus spp. и Candida spp., включая С. krusei и С. glabrata, резистентных к флуконазолу.
* Препарат высокоактивен против Aspergillus spp., в том числе - резистентных к амфотерицину В A. terreus и A. nidulans.
* Препарат активен против штаммов А. fumigatus, резистентных к итраконазолу.
* В отличие от амфотерицина В и итраконазола, вориконазол обладает фунгицидной активностью против Scedosporium spp. и Fusarium spp.
* Активность in vitro установлена для эндемичных патогенов (Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Paracoccidioides brasiliensis и Histoplasma capsulatum).

**Отличительные особенности вориконазола**:

* широкий спектр антифунгальной активности;
* возможность индивидуальной вариабельности фармакокинетики;
* является препаратом выбора при лечении инвазивного аспергиллеза, фузариоза, сцедоспориоза, а также микозов ЦНС;
* высокий профиль безопасности у пациентов старше 2 лет;

**Фармакокинетика**

* Препарат выпускают в лекарственных формах для орального и внутривенного применения,
* Биологическая доступность ЛС - более 80%, однако, следует учитывать, что прием препарата в течение часа после приема пищи уменьшает ее.
* При поступлении в организм 60% активного вещества связывается с протеинами сыворотки крови.
* Хорошо проникает в ткани организма, включая мозг и цереброспинальную жидкость, низкий уровень побочных эффектов.

**Нежелательные побочные реакции**

* Наиболее частым нежелательным явлением, не отмеченным при использовании других азолов, является обратимое изменение зрения.
* Кроме того, возможно развитие кожной сыпи, повышение уровня трансаминаз и билирубина, а также фотосенсибилизация.
* Все эти явления обычно преходящи и не ведут к отмене или снижению дозы препарата.
* Безопасность применения вориконазола у детей до 2 лет не изучена

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг, 200 мг; лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 200 мг

Rp.: Tabl. Voriconazoli 0,2 N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке

2 раза в день через 1 час после еды

***ЭХИНОКАНДИНЫ: ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***

* Эхинокандины - циклические липопротеиновые фунгицидные агенты, которые препятствуют синтезу клеточной стенки вследствие неконкурентной ингибиции синтеза 1,3-b -D-глюкана - энзима, отсутствующего у млекопитающих.
* Такая ингибиция высоко специфична и даже короткая экспозиция препарата ведет к гибели клетки гриба.
* Первым препаратом этого класса, разрешенным к применению, является каспофунгин (Кансидас. CancidasФ. МК- 0991) Фирмы Merck, выпускаемый в лекарственной форме для внутривенного введения (флакон содержит 50 мг препарата, который разводят в 0,9% растворе натрия хлорида).
* Вторым препаратом данной группы является микафунгин.

**Механизм действия**

* + Эхинокандины ингибирует синтез 1,3- b-D-глюкана
  + 1,3- b-D -глюкан образует спиралевидные цепи, которые необходимы для обеспечения прочности клеточной стенки.
  + Ингибирование синтеза 1,3- b-D -глюкана приводит к дестабилизации клеточной стенки, приводя в конечном счете к лизису клетки.

**МИКАФУНГИН**

* Является фунгицидным препаратом с широким спектром активности в отношении всех основных видов грибов рода Candida.
* Показывает более высокую in vitro активность, чем другие эхинокандины, в отношении С. glabrata
* Остается эффективным в отношении штаммов Candida spp., которые резистентны к азоловым антимикотикам.
* Пограничный показатель чувствительности, предложенный для микафунгина, составляет =< 1 мкг/мл.

**Спектр активности микафунгина (микафунгин натрия)**

* В двух отдельных исследованиях микафунгин показал высокую in vitro активность в отношении грибов рода Candida, включая как С. albicans, так и нe-albicans виды.
* Все виды Candida spp. имели МПК в пределах показателей чувствительности (=< 2 мкг/мл).
* Микафунгин более активен in vitro, чем каспофунгин и анидулафунгин, в отношении С. glabrata и сохраняет активность в отношении штаммов С. glabrata, нечувствительных как к анидулафунгину, так и каспофунгину.
* Микафунгин также продемонстрировал активность в отношении штаммов, имеющих приобретенную или природную резистентность к флуконазолу, итраконазолу и амфотерицину В.
* Микафунгин показал выраженную in vitro активность в отношении различных видов грибов рода Aspergillus, с показателями МПК= < 0.01 мкг/мл в отношении большинства протестированных видов.

**Показания к назначению**

Профилактика инвазивных грибковых инфекций у пациентов с трансплантацией костного мозга;

Инфекции Candida spp., включая инвазивный кандидоз, кандидемию и кандидоз пищевода;

Инвазивный аспергиллез;

Кандидоз пищевода.

**Продолжительность терапии**

* *Инвазивный кандидоз:*
* Микафунгин должен применяться минимум в течение 14 дней;
* лечение следует продолжать в течение как минимум 1 недели после разрешения клинических признаков и симптомов и получения двух последовательных отрицательных результатов исследования гемокультуры.
* *Кандидоз пищевода:*
* Микафунгин должен применяться как минимум в течение 1 недели после разрешения клинических признаков и симптомов.
* Профилактика кандидоза:
* Микафунгин должен применяться как минимум в течение 1 недели после восстановления уровня нейтрофилов.

**Форма выпуска**: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 100 мг.

Rp.: Micafungini 0,1

D.t.d. N.5

S. Внутривенно капельно по 0,1

в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида

1 раз в день

**КАСПОФУНГИН**

Каспофунгин проявляет фунгицидную активность против Candida spp., включая резистентные к азолам С. krusei и С. glabrata или резистентные к АмВ штаммы С. lusitaniae.

Каспофунгин фунгистатически действует на Aspergillus fumigatus, A. flavus, A. niger и А. terreus, в том числе на резистентные к амфотерицину В изоляты.

Активен против Acremonium, Curvularia, Bipolaris, Trichoderma и Alternaria spp.

Каспофунгин не активен в отношении Cryptococcus neoformans, что связано с низким содержанием 1,3-b-D-глюкана в клеточной стенке этого микромицета, а также малой проницаемостью препарата через полисахаридную капсулу.

Не активен в отношении Fusurium spp. и Trichosporon beigelii, Paecilomyces lilacinus и Scedosporium prolificans.

* Препарат, прежде всего, предназначен для антифунгальной терапии больных инвазивными формами аспергиллеза, резистентным к стандартной терапии или с непереносимостью других антифунгальных препаратов.

*Для каспофунгина характерны:*

* Широкий спектр антифунгапьной активности;
* Высокая эффективность при инвазивном кандидозе, рефрактерном инвазивном аспергиплезе и фебрильной нейтропении;
* Высокий профиль безопасности;
* Окончательная эффективность и безопасность для детей до 14 лет не установлены, поэтому препарат в данной популяции используют только пожизненным показаниям;
* Рекомендуемые дозы - 70 мг/м2 как нагрузочная доза и далее 50 мг/м2 один раз в день.

**Фармакокинетика**

* Каспофунгин применяют только внутривенно, биодоступность при пероральном приеме низкая.
* Отличается высокой (97%) связью с белками.
* Создает высокие концентрации в почках, печени, селезенке и легких, не столь высокие - в головном мозге.
* Каспофунгин метаболизируется в печени, метаболизм неокислительный, несвязанный с изоферментами цитохрома Р450.
* Почечный клиренс минимальный, модификации дозы при почечной недостаточности не требуется.
* Время полувыведения -9-11 часов.

**Нежелательные побочные эффекты:**

* Лихорадка:
* Флебиты;
* Тромбофлебиты в месте вливаний;
* Головную боль;
* Тошноту;
* Сыпь;
* Покраснение кожи;
* Умеренное повышение уровня ферментов печени;
* Анафилаксия.

**Форма выпуска**: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, 70 мг.

Rp.: Caspofungini 0,07

D.t.d. N.5

S. Внутривенно капельно по 0,07

в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида

1 раз в день

**АЛЛИЛАМИНЫ**

К аллиламинам, являющимся синтетическими антимикотиками, относятся:

* Тербинафин (Ламизил, тербизил, экзифин), применяемый внутрь и местно;
* Нафтифин, предназначенный для местного использования.

Обладают как **фунгистатическим, так и фунгицидным эффектом.**

**Механизм действия**

Аллиламины синтетические фунгицидные агенты, являющиеся ингибиторами фермента скваленоэпоксидазы, который вместе со скваленциклазой переводит сквален в ланостерол.

B стенке гриба, если сквален не переходит в ланостерол, конверсия ланостерола в эргостерол блокируется.

В результате истощения эргостерола повреждается клеточная мембрана гриба.

**Спектр активности**

К ним чувствительны дерматомицеты (Epidermophyton spp., Trichophyton spp., Microsporum spp.), M.furfur, кандиды, аспергиллы, гистоплазмы, бластомицеты, криптококк, споротрикс, возбудители хромомикоза.

Тербинафин неэффективен при лечении отрубевидного лишая (M.furfur), поскольку создаваемые им концентрации в роговом слое не высоки для достаточного лечебного эффекта.

**Показания к применению**

Дерматомикозы: эпидермофития, трихофи­тия, микроспория (при ограниченном пораже­нии - местно, при распространенном -внутрь).

Микоз волосистой части головы (внутрь).

Онихомикоз (внутрь).

Хромомикоз (внутрь).

Кандидоз кожи (местно).

Отрубевидный лишай (местно).

**ТЕРБИНАФИН (ЛАМИЗИЛ)**

**Фармакокинетика**

Тербинафин хорошо всасывается в ЖКТ, причем биодоступность практически не зависит от приема пищи.

Практически полностью (на 99%) связывается с белками плазмы. Обладая высокой липофильностью, тербинафин распределяется во многие ткани.

Диффундируя через кожу, а также выделяясь с секретами сальных и потовых желез, создает высокие концентрации в роговом слое эпидермиса в 75 раз, а в эпидермисе и дерме - в 25 раз превышающие плазменные.

Метаболизируется в печени, выводится почками.

Период полувыведения — 11-17 ч, возрастает при почечной и печеночной недостаточности.

При местном применении системная абсорбция тербинафина менее 5%, нафтифина - 4-6%.

Препараты создают высокие концентрации в различных слоях кожи, превышающие МПК для основных возбудителей дерматомикозов.

Всосавшаяся порция нафтифина частично метаболизируется в печени, выводится с мочой и с калом

**Нежелательные реакции**

Тербинафин внутрь

*ЖКТ:* боль в животе, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея, изменения и потеря вкуса.

*ЦНС:* головная боль, головокружение.

*Аллергические реакции:* сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона.

*Гематологические реакции:* нейтропения, панцитопения.

*Печень:* повышение активности трансаминаз, холестатическая желтуха, печеночная недостаточность.

Другие: артралгия, миалгия.

Тербинафин, нафтифин - местно

Кожа: зуд, жжение, гиперемия, сухость.

**Дозирование**

*Взрослые*

* Внутрь - по 0,25 г/сут. в один прием в течение 2-6 недель, при онихомикозах -1,5-3 месяца. При клиренсе креатинина меньше 50 мл/мин и при тяжелых нарушениях функции печени доза снижается в 2 раза.
* Местно - 2 раза в сутки в течение 1- 4 недель.

.**Формы выпуска** Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; Крем, 1%; Спрей, 1%; Раствор, 1%.

Rp.:Tabl. Terbinafini 0,25 N.20

D.S. Внутрь 1 раз в день 6 недель

Rp.: Crem Terbinafini 1%-30,0

D.S. Наносить на пораженные ногти

2 раза в день 1 месяц

Rp.: Spr. Terbinafini 1%-40 ml

D.S. Наносить на пораженные ногти

2 раза в день 1 месяц

Rp.: Sol. Naftifini 1% - 10 ml

D.S. Наносить на пораженные

ногти 2 раза в день 1 месяц.

Rp.: Crem Naftifini 1%-30,0

D.S. Наносить на пораженные ногти

2 раза в день 1 месяц

Rp.: Spr. Naftifini 1%-40 ml

D.S. Наносить на пораженные ногти

2 раза в день 1 месяц.

**ГРИЗЕОФУЛЬВИН**

Один из ранних природных антимикотиков, обладающий узким спектром активности. Продуцируется грибом рода Penicillium. Применяется только при дерматомикозах, вызванных грибами-дерматомицетами.

**Механизм действия**

* Обладает фунгистатическим эффектом, который обусловлен ингибированием митотической активности грибковых клеток в метафазе и нарушением синтеза ДНК.
* Избирательно накапливаясь в «прокератиновых» клетках кожи, волос, ногтей, гризеофульвин придает вновь образуемому кератину устойчивость к грибковому поражению.
* Излечение наступает после полной замены инфицированного кератина, поэтому клинический эффект развивается медленно.

**Спектр активности**

* К гризеофульвину чувствительны дерматомицеты (Epidermophyton spp., Trichophyton spp., Microsporum spp.).

Другие грибы устойчивы.

**Фармакологическое действие**

Противогрибковый антибиотик. Оказывает фунгистатическое действие. *Активен в отношении* дерматофитов родов Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton. Ингибирует клеточное деление грибковых клеток в метафазе, нарушая структуру митотического веретена. Гризеофульвин в разной степени накапливается в клетках кожи, волос и ногтей, являющихся предшественниками кератина, делая кератин резистентным к грибковой инвазии. По мере отделения инфицированного кератина происходит замена его здоровой тканью.

**Фармакокинетика**

Препарат хорошо всасывается в ЖКТ.

Биодоступность увеличивается при приеме с жирной пищей.

Максимальная концентрация в крови отмечается через 4 ч.

Высокие концентрации создаются в кератиновых слоях кожи, волос, ногтей. Только незначительная часть гризеофульвина распределяется в другие ткани и секреты.

Метаболизируется в печени.

Выводится с калом (36% в активной форме) и с мочой (менее 1%).

Период полувыведения —15-20 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

**Нежелательные реакции**

*ЖКТ:* боль в животе, тошнота, рвота, диарея.

*Нервная система:* головная боль, головокружение, бессонница, периферические невриты.

*Кожа:* сыпь, зуд, фотодерматит.

*Гематологические реакции:* гранулоцитопения, лейкопения.

*Печень:* повышение активности трансаминаз, желтуха, гепатит.

Другие: кандидоз полости рта, волчаночноподобный синдром.

**Показания к применению**

Дерматофитии волосистой части головы, гладкой кожи и ногтей, вызванные чувствительными к препарату грибами, в т.ч.:

— микроспория;

— трихофития;

— фавус.

Эпидермофитии стоп и кистей, вызываемые Trichophyton rubrum, Trichophyton interdigitale.

**Режим дозирования**

При *микроспории* суточная доза для **взрослых** составляет до 1000 мг (8 таб.), **детям** назначают из расчета 21-22 мг/кг массы тела/сут. Препарат следует принимать ежедневно до первого отрицательного микологического анализа, а затем в той же дозе принимать 2 недели через день и 2 недели 2 раза в неделю.

При *онихомикозах, трихофитии и фавусе волосистой части головы* суточная доза препарата для **взрослых** с массой тела до 50 кг составляет 625 мг (5 таб.), далее на каждые 10 кг массы тела дозу препарата увеличивают на 125 мг (1 таб.). Максимальная суточная доза составляет 1 г (8 таб.)

При *трихофитии и фавусе* **детям** препарат назначают из расчета 18 мг/кг массы тела/сут. Курс лечения проводят также как и при микроспории.

При *онихомикозах* **детям и подросткам** препарат назначают из расчета 16 мг/кг массы тела.

При онихомикозах препарат назначают в течение первого месяца ежедневно, второго месяца – через день, далее 2 раза в неделю до полного замещения ногтя на здоровый. Общая продолжительность лечения должна быть не менее 8 мес.

**Противопоказания к применению**

нарушение функции печени;

— нарушение функции почек;

— изменения морфологического состава крови;

— порфирия;

— злокачественные опухоли;

— маточные кровотечения;

— системная красная волчанка;

— нарушение мозгового кровообращения (в т.ч. в анамнезе);

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к гризеофульвину.

Rp.:Tabl. Griseofulvini 0,125 N.40

D.S. Внутрь 1 раз в день 6 недель

**ПЕРМЕТРИН (МОДИФОКС)**

Средство уничтожения эктопаразитов.

**Фармакологическое действие.**  
Противопаразитарное средство. Нарушает проницаемость для катионов мембран нервных клеток насекомых. Эффективно в отношении чесоточных клещей, а также гнид, личинок и половозрелых особей головных и лобковых вшей. Малотоксично для теплокровных животных и человека, при нанесении на кожу в рекомендованных дозах и концентрациях не обладает кожно-резорбтивным, местно-раздражающим и сенсибилизирующим действием.

**Показания к применению**  
Чесотка, головной и лобковый педикулез.

**Противопоказания**  
Индивидуальная непереносимость, детский возраст до 1 года.

**Способ применения и дозы**  
Чесотка. Флакон, содержащий 24 мл препарата (для удобства применения на флакон нанесены метки), или 12 ампул по 2 мл, рассчитаны на трехдневный курс лечения. Применяют наружно в виде свежеприготовленной 0,4 % водной эмульсии, для чего 1/3 содержимого флакона (8 мл) или 4 ампулы по 2 мл добавляют к 100 мл теплой кипяченой воды. Готовую эмульсию 1 раз в день (на ночь) тщательно втирают в кожные покровы верхних конечностей, туловища, а затем нижних конечностей. Не подлежат обработке кожа лица и шеи, а также волосистая часть головы. По окончании курса лечения на четвертый день больной должен принять душ и провести смену нательного и постельного белья.  
При лечении головного и лобкового педикулеза применяют наружно в виде свежеприготовленной 0,2% водной эмульсии. Для получения эмульсии 1/3 содержимого флакона (8 мл) добавляют к 200 мл теплой кипяченой воды. При использовании концентрата в ампулах для получения эмульсии к 50 мл воды добавляют содержимое 1 ампулы (2 мл); при длинных, густых волосах и высокой численности насекомых к 100 мл воды добавляют 4 мл препарата. Полученную водную эмульсию обильно наносят на влажные волосы головы или волосистые части тела (при лобковом педикулезе), слегка втирая в кожу с помощью ватного тампона. Через 20 минут после обработки средство смывают теплой проточной водой с мылом (шампунем).

**ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА**

**МЕФЛОХИН (ЛАРИАМ)**

**Фармакологическое действие**

Лариам - гематоцид, действует на бесполые внутриклеточные эритроцитарные формы возбудителей малярии человека: *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax*, на циркулирующие шизонты *Plasmodium malariae* и *Plasmodium ovale*. Не активен в отношении печеночных стадий паразитов. Эффективен в отношении возбудителей малярии, устойчивых к другим противомалярийным препаратам, например, хлорохину, прогуанилу, пириметамину и комбинации пириметамина с сульфонамидами.

Для *P. falciparum* возможно развитие резистентности к мефлохину, в основном, в Юго-Восточной Азии. В некоторых регионах отмечена перекрестная резистентность между мефлохином и галофантрином, мефлохином и хинином.

Препарат не вызывает гемолиза, связанного с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

### Фармакокинетика

*Всасывание*

Абсолютная биодоступность мефлохина после приема внутрь не оценивалась (отсутствует в/в форма). Биодоступность таблетированной формы составляет свыше 85% от таковой при приеме раствора внутрь. Прием пищи существенно ускоряет скорость и увеличивает степень всасывания на 40%. Среднее время достижения Cmax мефлохина после разового приема - 17 ч (6-24 ч). Cmax в плазме, измеренная в мкг/л, примерна равна принятой дозе, измеренной в мг (например, разовый прием 1000 мг дает Cmax около 1000 мкг/л). После регулярного приема 250 мг мефлохина 1 раз/нед Cssmax , равная 1000-2000 мкг/л, достигается через 7-10 недель. Для достижения 95% эффективности профилактики необходима концентрация мефлохина в крови, равная 620 нг/мл.

*Распределение*

Vd мефлохина 20 л/кг, что указывает на проникновение препарата во многие ткани. Накапливается в эритроцитах, внутри которых находятся малярийные паразиты, в концентрациях, примерно вдвое превышающих плазменные. Проникает через плацентарный барьер, а также в грудное молоко. Связь препарата с белками плазмы 98%.

*Метаболизм*

Метаболизируется с образованием 2 метаболитов: основного метаболита, 2,8-бис-трифторметил-4-хинолиновой карбоксикислоты, и спирта. Основной метаболит неактивен в отношении *P. falciparum,* появляется в плазме через 2-4 ч после разового перорального приема препарата, его Cmax в плазме на 50% превышают таковые мефлохина и достигается через 2 недели. После этого снижение концентраций основного метаболита и мефлохина в плазме происходит с одинаковой скоростью. AUC основного метаболита в 3-5 раз превышает аналогичный показатель для исходного препарата. Другой метаболит, спирт, присутствует в очень малых количествах.

*Выведение*

Средний T1/2 мефлохина 3 недели (от 2 до 4 недель), не меняется при проведении длительной противомалярийной профилактики. Выводится в виде продуктов метаболизма преимущественно с желчью и калом. Общий клиренс, большую часть которого составляет печеночный, равен 30 мл/мин. Выведение неизмененного мефлохина и его основного метаболита почками составялет около 9% и 4%, соответственно. Другие метаболиты в моче не обнаруживаются.

### Режим дозирования

Внутрь, после приема пищи, запивая большим количеством жидкости (не менее 200 мл), в 2-3 приема.

Мефлохин имеет горький и слегка жгучий вкус. Таблетки следует глотать целиком. При назначении детям или лицам, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно растолочь и растворить в небольшом количестве воды, молока или другого напитка.

Таблетки не следует вынимать из блистера вплоть до приема, поскольку они чувствительны к влаге.

*Профилактика*

**Взрослым и детям с массой тела более 45 кг:** 5 мг/кг (250 мг, 1 таблетка Лариама) 1 раз/нед.

### Побочное действие

При приеме Лариама в дозах, назначаемых для лечения острой малярии, могут отмечаться побочные эффекты, сходные с симптомами основного заболевания.

Частота нежелательных явлений во время профилактики мефлохином сопоставима с таковой при применении других схем химиопрофилактики. Профиль побочных эффектов мефлохина характеризуется преобладаением реакций со стороны нервно-психической сфера.

Самые частые побочные эффекты обычно слабо выражены и уменьшаются при продолжении применения препарата. К ним относятся тошнота, рвота, недержание кала, диарея, боли в животе, головокружение, нарушение равновесия, головная боль, сонливость, бессонница, кошмарные сновидения.

Реже отмечаются следующие побочные действия.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* сенсорная и моторная нейропатии, парестезии, тремор, атаксия, судороги, возбуждение, тревога, беспокойство, депрессия, панические атаки, ухудшение памяти, спутанность сознания, галлюцинации, агрессивные, психотические и параноидальные реакции, в редких случаях - суицидальные идеи (их связь с приемом препарата не установлена), редко - энцефалопатия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: снижение или повышение артериального давления, приливы, обмороки, боли в грудной клетке, тахикардия, сердцебиение, брадикардия, аритмия, в т.ч. экстрасистолия, транзиторные нарушения проводимости, редко - AV блокада.

*Дерматологические реакции*: кожная сыпь, экзантема, эритема, крапивница, зуд, отек, алопеция, редко - мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

*Костно-мышечная система:* миастения, судороги в мышцах, миалгии, артралгии.

*Со стороны органов чувств:* нарушения зрения, расстройства вестибулярного аппарата (головокружение), нарушение слуха.

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения или лейкоцитоз, тромбоцитопения, снижение гематокрита.

*Прочие*: одышка, недомогание, слабость, лихорадка, потливость, озноб, потеря аппетита, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз.

Из-за большого T1/2 мефлохина побочные эффекты могут развиваться или сохраняться вплоть до нескольких недель после последнего приема препарата.

### Противопоказания к применению

— депрессия;

— психозы;

— шизофрения;

— тревожные состояния;

— судороги (в т.ч. в анамнезе);

— беременность;

— совместное назначение с галофантрином, назначение галофантрина после терапии мефлохином;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата или близким к нему лекарственным средствам (хинину, хинидину).

*С осторожностью*: печеночная недостаточность, I триместр беременности, период грудного вскармливания, психические заболевания, возраст в возрасте до 6 месяцев, масса тела до 5 кг, заболевания сердца, возраст старше 65 лет, комбинация с хинином и хинидином.

Rp.: Tabl. Mefloquini 0,25 N.10

D.S. Внутрь по 1 таблетке

1 раз в неделю

**ГИДРОКСИХЛОРОХИН (ПЛАКВЕНИЛ)**

### Фармакологическое действие

Плаквенил обладает противомалярийными свойствами, а также оказывает противовоспалительное и иммунодепрессивное действие при хронической дискоидной или системной красной волчанке (СКВ), остром и хроническом ревматоидном артрите. Механизм его действия при малярии, СКВ и ревматоидном артрите до конца не известен.

Гидроксихлорохин обладает свойствами умеренного иммуносупрессора, подавляя синтез ревматоидного фактора и компонентов реакции острой фазы. Он также накапливается в лейкоцитах, стабилизируя лизосомальные мембраны, и подавляет активность многих ферментов, в т.ч. коллагеназы и протеаз, которые вызывают распад хряща.

Препарат активно подавляет бесполые эритроцитарные формы, а также гаметы Plasmodium vivax и Plasmodium malariae, которые исчезают из крови почти одновременно с бесполыми формами. Плаквенил не действует на гаметы Plasmodium falciparum. Не эффективен в отношении резистентных к хлорохину штаммов Plasmodium falciparum, а также не активен в отношении внеэритроцитарных форм Plasmodium vivax, Plasmodium malariae и Plasmodium ovale и поэтому не может предупредить заражение этими микроорганизмами при назначении в профилактических целях, а также не способен предотвратить рецидив заболевания, вызванного этими возбудителями.

### Фармакокинетика

*Всасывание*

После приема внутрь гидроксихлорохин быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. У здоровых добровольцев после однократной дозы 400 мг Cmax гидроксихлорохина в плазме крови достигалась через 1.83 ч и колебалась от 53 до 208 нг/мл.

*Распределение*

Связывание с белками плазмы - 45%.

Неизмененный препарат и его метаболиты хорошо распределяются в организме. Vd составляет 5-10 л/кг. Гидроксихлорохин накапливается в тканях с высоким уровнем обмена - в печени, почках, легких, селезенке (в этих органах концентрация превышает плазменную в 200-700 раз), в ЦНС, эритроцитах, лейкоцитах, а также в сетчатке глаза и тканях, богатых меланином.

Гидроксихлорохин проникает через плацентарный барьер, в незначительных количествах обнаруживается в грудном молоке.

*Метаболизм*

В печени гидроксихлорохин частично превращается в активные этилированные метаболиты.

*Выведение*

Среднее значение T1/2 из плазмы варьирует в зависимости от времени, прошедшего после приема препарата следующим образом: 5.9 ч (от достижения Cmax до 10 ч), 26.1 ч (от 10 до 48 ч) и 299 ч (от 48 до 504 ч).

Гидроксихлорохин и его метаболиты выводятся в основном с мочой и в меньшей степени с желчью. Выведение препарата медленное, терминальный T1/2 составляет около 50 дней (из цельной крови) и 32 дня (из плазмы). За 24 ч с мочой выводится 3% от введенной дозы препарата.

### Показания

Малярия (за исключением хлорохин-резистентных штаммов Plasmodium falciparum):

— для профилактики и лечения острых приступов малярии, вызванной Plasmodium vivax, Plasmodium ovale и Plasmodium malariae, а также чувствительными штаммами Plasmodium falciparum;

— для радикального лечения малярии, вызванной чувствительными штаммами Plasmodium falciparum.

**Дозирование**

*С целью профилактики острых приступов малярии*, вызванных Plasmodium malariae, и чувствительными штаммами Plasmodium falciparum **взрослым** препарат назначают в дозе 400 мг еженедельно в один и тот же день недели. Для **детей** еженедельная доза составляет 6.5 мг/кг (для расчета берется идеальная масса тела), однако вне зависимости от массы тела доза для детей не должна превышать дозу для взрослых.

Если условия позволяют, то *профилактическую терапию* следует начинать за 2 недели до въезда в эндемичную зону. Если это невозможно, то можно назначить начальную двойную (нагрузочную) дозу: **взрослым** - 800 мг, **детям** - 12.9 мг/кг идеальной массы тела (но не более 800 мг), разделенную на два приема с 6-часовым интервалом. Профилактическое лечение следует продолжать в течение 8 недель после выезда из эндемичной зоны.

Для *лечения острых приступов малярии* **взрослым** препарат назначают в дозе 800 мг, затем через 6-8 ч - 400 мг, затем в 2 последующих дня - по 400 мг (в общей сложности 2 г гидроксихлорохина сульфата).

### Противопоказания к применению

— ретинопатия;

— детский возраст - при необходимости длительной терапии (у детей имеется повышенный риск развития токсических эффектов);

— детский возраст до 6 лет (таблетки по 200 мг не предназначены для детей с идеальной массой тела менее 31 кг);

— беременность;

— наследственная непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы (из-за присутствия в составе препарата лактозы);

— повышенная чувствительность к производным 4-аминохинолина.

Rp.: Tabl. Hydroxychloroquini 0,2 N.30

D.S. Внутрь по 2 таблетки 1 раз в неделю

1. **Вопросы по теме занятия**
2. Классификация противоглистных (антигельминтных) средств по механизму действия?
3. Антипротозойные препараты (метронидазол, тинидазол, орнидазол) их сравнительная характеристика?
4. Какие препараты используются для лечения лямблиоза, их характеристика?
5. Какие препараты используются для лечения описторхоза, их характеристика?
6. Какие лекарственные препараты относят к средствамдля лечениянематодзов?
7. Какие лекарственные препараты используются для лечения цестодозов?
8. Какиесредства применяют при трематодозах?
9. Классификация противогрибковых препаратов?
10. Противогрибковые препараты, характеристика азолов?
11. Аллиламины, характеристика, показания к применению, противопоказания и побочные эффекты?
12. Средства, для уничтожения эктопаразитов, применяемые у детей и взрослых?
13. Противомалярийные средства, классификация, характеристика?

**8. Тестовые задания по теме**

**Выбрать один правильный ответ**

**Входной контроль:**

1. ДЛЯ ЭРРИДИКАЦИИ H.PYLORI ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
2. Орнидазол
3. Фуразолидон
4. Тинидазол
5. Метронидазол
6. ПРИ ЛЕЧЕНИИ С.DIFFICILE *–* АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ ПРИМЕНЯЕТСЯ
7. Орнидазол
8. Метронидазол
9. Тинидазол
10. Фуразолидон
11. ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ Т1/2 – 10-12 ЧАСОВ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ
12. Метронидазол
13. Тинидазол
14. Орнидазол
15. Фуразолидон
16. ПРОТИВОГЛИСТНЫЙ ПРЕПАРАТ, НАРУШАЮЩИЙ НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ СИСТЕМУ У КРУГЛЫХ ЧЕРВЕЙ
17. Пирантел
18. Фенасал
19. Празиквантел
20. Мебендазол
21. Альбендазол
22. ПРОТИВОГЛИСТНЫЙ ПРЕПАРАТ, ДЕЙСТВУЮЩИЙ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ГЕЛЬМИНТОВ
23. Пиперазин
24. Пирантел
25. Фенасал
26. Празинквател
27. Мебендазол
28. ПОЛИЕНОВЫЙ ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ПРЕПАРАТ
29. Нистатин
30. Кетоконазол
31. Капсофунгмн
32. Флуконазол
33. Гризеофульвин
34. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА
35. Вориконазол
36. Флуконазол
37. Нистатин
38. Амфотерицин В
39. К ГРУППЕ АЛЛИЛАМИНОВ ОТНОСИТСЯ
40. Микафунгин
41. Флуконазол
42. Нистатин
43. Тербинафин
44. Амфотерицин В
45. ПРОТИВОМАЛЯРИЙНОЕ СРЕДСТВО
46. Мефлохин
47. Гризеофульвин
48. Тербинафин
49. Перметрин
50. ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЙ ПРЕПАРАТ , ОБЛАДАЮЩИЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ИММУНОДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ
51. Мефлохин
52. Гидроксихлорохин
53. Примахин
54. Хиноцид

**Выходной контроль:**

1. ТЕТУРАМПОДОБНЫЙ ЭФФЕКТ ВЫЗЫВАЕТ
2. Меларсопрол
3. Фуразолидон
4. Орнидазол
5. Метронидазол
6. ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ХАРАКТЕРНО ПОЯВЛЕНИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО И/ИЛИ ГОРЬКОГО ВКУСА ВО РТУ
7. Метронидазол
8. Пирантел
9. Мебендазол
10. Гризеофульвин
11. Флуконазол
12. ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ Т1/2 – 6-8 ЧАСОВ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ
13. Метронидазол
14. Тинидазол
15. Орнидазол
16. ПРОТИВОГЛИСТНЫЙ ПРЕПАРАТ ОБЛАДАЮЩИЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ИИМУНОМОДУЛИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ
17. Левамизол
18. Мебендазол
19. Пирантел
20. Албендазол
21. Фенасал
22. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА ПРИМЕНЯЕТСЯ
23. Пирантел
24. Фенасал
25. Албендазол
26. Празиквантел
27. Левамизол
28. ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ ГРУППЫ АЗОЛОВ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
29. Нафтифин
30. Гризеофульвин
31. Флуконазол
32. Нистатин
33. Амфотерицин В
34. К ГРУППЕ ЭХИНОКАНДИНОВ ОТНОСИТСЯ
35. Флуконазол
36. Нистатин
37. Амфотерицин В
38. Капсофунгин
39. СРЕДСТВО ДЛЯ УНИЧТОЖЕНИЯ ЭКТОПАРАЗИТОВ
40. Мефлохин
41. Тербинофин
42. Гризеофульвин
43. Перметрин
44. ПРЕПАРАТ МЕФЛОХИН (ЛАРИАМ) У ВЗРОСЛЫХ НАЗНАЧАЕТСЯ ВНУТРЬ, ИЗ РАССЧЕТА\_\_\_\_\_ НА КГ ВЕСА
45. 1 мг
46. 5 мг
47. 10 мг
48. 15мг
49. ПРЕПАРАТ С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ АКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ ВСЕХ ОСНОВНЫХ ВИДОВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA, В ТОМ ЧИСЛЕ , КОТОРЫЕ РЕЗИСТЕНТНЫ К АЗОЛОВЫМ АНТИМИКОТИКАМ
50. Капсофунгин
51. Нистатин
52. Гризеофульвин
53. Амфотерицин В

**9. Ситуационные задачи**

**Задача №1**

В инфекционную больницу поступил ребенок, у которого неустойчивый стул, периодически наблюдаются поносы с выхождением светлоокрашенной слизи. Ребенок жалуется на боли в животе, иногда схваткообразные, на слабость, быструю утомляемость. При микроскопировании дуоденального содержимого больного были обнаружены одноклеточные паразиты грушевидной формы.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какое заболевание у ребенка?
2. Каким образом могло произойти заражение?
3. Какой препарат назначите для лечения?
4. Схему лечения (доза и кратность)?
5. Выписать рецепт на используемый препарат

**Задача №2**

В приемное отделение инфекционной больницы доставлен пациент М, 48 лет с симптомами: сильная лихорадка, температура тела 40-410, сильная головная боль, боли во всем теле, тошнота, одышка, обильное потоотделение. При сборе анамнеза врач установил, что подобный приступ наблюдался два дня назад. Больной две недели назад вернулся из командировки в Африку.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какое заболевание у пациента?
2. Какие анализы необходимо сделать для подтверждения диагноза?
3. Какие жизненные формы паразита могут быть обнаружены при лабораторной диагностике?
4. Какой препарат назначите для лечения?
5. Схему лечения (доза и кратность)?
6. Выписать рецепт на используемый препарат
7. Укажите, какой препарат порекомендуете для профилактики данного заболевания? Схема приема?

**Задача №3**

В клинику обратился больной, проживающий в Ачинском районе с жалобами на боли в животе, в области правого подреберья. Боли периодически обостряются в виде приступов желчной колики, часто возникают головокружения, головные боли, диспептические расстройства. При микроскопировании кала и дуоденального содержимого были обнаружены яйца по форме напоминающие огуречные семена серого цвета, размером 10х30 мкм. Из анамнеза: рыбак, часто употребляет в пищу речную рыбу.

*Решите задачу, ответив на следующие вопросы:*

1. Какой диагноз можно поставить на основании этого анализа?
2. Какой препарат необходимо назначить для лечения?
3. Дать характеристику используемого препарата по алгоритму
4. Схему лечения (доза и кратность)?
5. Выписать рецепт на используемый препарат.

**10. Примерная тематика НИРС по теме**

1. Препараты для лечения малярии

2. Препараты для лечения лямблиоза

3. Препараты для лечения эхинококкоза

4. Средства для лечения инвазивного микоза

5. Современные противогрибковые препараты для местного применения

**11. Рекомендуемая литература по теме**

**Основная литература**

1.Фармакология: учебник / Д. А. Харкевич. - 10- изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с. : ил. - ISBN 5-9704156-8-5: 450.00

2.Фармакология [Электронный ресурс]: учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

**Дополнительная литература**

3. Фармакология : учеб. для вузов / ред. Р. Н. Аляутдин. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 826 с : ил. + CD.: 1250.00

4. Регистр лекарственных средств России : Энциклопедия лекарств : ежегод. сб. Вып. 22. 2014 / гл. ред. Г. Л. Вышковский. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1428 с. - (РЛС). - ISBN 4650059080728 : 1000.00

5. Энциклопедия взаимодействий лекарственных препаратов / ред. Г. Л. Вышковский, Е. Г. Лобанова. - М. : ВЕДАНТА, 2013. - 1360 с. - (РЛС). - ISBN 9785990457737: 1200.00

6. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с. : ил.

7. Фармакология [Электронный ресурс]: учебник / Д. А. Харкевич. - 11- изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

8. Фармакология. Курс лекций [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. И. Венгеровский. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

9. Фармакология. Тестовые задания [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и перераб. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

10. Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие / ред. Д. А. Харкевич. - 5-е изд. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012.

11. Основы фармакологии [Электронный ресурс] : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

12. Фармакология [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В. С. Чабанова. - 4-е изд., испр. и доп. - Минск : Выш. шк., 2013.

**Электронные ресурсы:**

1. Инструкции к лекарственным препаратам (http://www.grls.rosminzdrav.ru);

2. Стандарты медицинской помощи (ttps://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983);

3. Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya);

4. Книги, практические рекомендации, методические пособия по применению противомикробных лекарственных средств (http://www.antibiotic.ru/library.php);

5. Основные сведения по фармакогенетике (https://www.pharmgkb.org/);

6. Информационная база о лекарственных препаратах (http://www.drugs.com).