

**Волгоградский государственный медицинский университет
Кафедра фармакологии и биоинформатики**

«УТВЕРЖДАЮ»
Заведующий кафедрой,
академик РАН, ЗДН РФ, д.м.н., проф.,



Спасов А.А.

протокол № 19 от «30» июня 2024 г

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ
«НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОИСКА И ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ»**

**для обучающихся 2021 года поступления
по образовательной программе
33.05.01 Фармация, профиль Фармация, специалитет,
форма обучения очная
на 2024-2025 учебный год**

Авторы-составители:
профессор кафедры фармакологии
и биоинформатики, д.м.н. Н.А. Гурова;
профессор кафедры фармакологии
и биоинформатики, д.б.н. М.П. Воронкова;
профессор кафедры фармакологии
и биоинформатики, д.м.н. В.А. Косолапов;
профессор кафедры фармакологии
и биоинформатики, д.м.н. А.Ф. Кучерявенко;
профессор кафедры фармакологии
и биоинформатики, д.м.н. Д.С. Яковлев;
доцент кафедры фармакологии
и биоинформатики, **к.х.н.** Д.А. Бабков;
доцент кафедры фармакологии
и биоинформатики, к.м.н. Р.А. Литвинов;
доцент кафедры фармакологии
и биоинформатики, к.м.н. О.А. Салазникова;
доцент кафедры фармакологии
и биоинформатики, к.м.н. А.С. Таран

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН
занятий семинарского типа по дисциплине
«НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОИСКА И ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ»
для специальности высшего образования
33.05.01 Фармация (уровень специалитета)
VIII семестр

№	Тематические блоки	Часы (академ.)
1.	Научные подходы к созданию новых химиотерапевтических лекарственных препаратов. Часть 1¹ Химиотерапевтические средства (ХТС). Классификация. Принципы действия ХТС. ²	2
	Научные подходы к созданию новых химиотерапевтических лекарственных препаратов. Часть 2¹ Химиотерапевтические средства (ХТС). Механизмы развития антибиотикорезистентности и пути их преодоления. Новые направления поиска и создания ХТС. ²	2
2.	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 1¹. Общая биология вирусов. Структура. Стадии репликации вируса. Стадии вирусной инфекции. Цикл репродукции ДНК-содержащих вирусов. Цикл репродукции РНК-содержащих вирусов. Классификация противовирусных средств по направленности действия на различные этапы репродукции вирусов. Классификация противовирусных лекарственных средств по химической структуре. Методологические особенности поиска и создания противовирусных средств. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 2¹ Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа. Классификация. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. Противовирусные средства для лечения и профилактики ОРВИ. Классификация. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 3¹ Лекарственные средства для лечения КОВИД-19. Классификация. Характеристика. Принципы действия. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания противовирусных средств	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 4¹ Средства симптоматической терапия гриппа и ОРВИ. Классификация. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 5¹ Противогерпетические лекарственные средства. Классификация. Характеристика. Принципы действия. Побочные эффекты.	2

	Методологические особенности поиска и создания противогерпетических средств. ²	
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 6¹ Лекарственные средства для лечения ВИЧ инфекции. Классификация. Характеристика. Принципы действия. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания антиретровирусных средств. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 7¹ Лекарственные препараты на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма. Интерфероны. Индукторы интерферона. Принципы действия. Применение. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 8¹ Лекарственные препараты для лечения гепатитов. Классификация. Принципы действия. Побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. ²	2
3.	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 1¹ Современная концепция канцерогенеза. Клеточный цикл. Основные подходы к лечению рака. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 2¹ Общие принципы противоопухолевой химиотерапии. Общие закономерности химиотерапии опухолей. Резистентность к химиотерапевтическим средствам. Зависимость чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии от клеточного цикла. Классификация антибластомных средств по механизму действия. Классификация антибластомных средств по влиянию на фазы клеточного цикла. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 3¹ Цитостатические средства. Алкилирующие средства и антиметаболиты: механизм действия, показания к применению, побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 4¹ Цитостатические средства. Антибиотики, препараты растительного происхождения, ферментные препараты: механизм действия, показания к применению, побочные эффекты. Методологические особенности поиска и создания средств. ²	2
	Научные подходы к созданию новых противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 5¹ Антибластомные средства: гормоны и их антагонисты. Классификация, механизм действия, показания к применению, побочные эффекты. ²	2
	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 6¹ Таргетная терапия. Новые подходы в антибластомной терапии (моноклональные антитела; «малые молекулы» - ингибиторы киназ; активаторы онкосупрессирующих сигнальных путей (стимуляторы некроза, апоптоза, дифференцировки); индукторы дифференциации;	2

	антиметастатические средства; ингибиторы металлопротеиназ; олигосенснуклеотиды; специальные лекарственные формы и системы доставки; методы генотерапии). Антибластомные средства: интерфероны, интерлейкины. Механизм действия, показания к применению, побочные эффекты. ²	
	Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 7¹ Побочные эффекты антибластомных средств. Вспомогательные средства при химиотерапии опухолей. Классификация, механизм действия, показания к применению, побочные эффекты ²	2
4.	Промежуточная аттестация	2
	Итого	36

¹ – тема занятия

² – сущностное содержание занятия

Правила поведения студентов на занятиях должны отвечать требованиям «Этического кодекса обучающихся медицине и фармации» (режим доступа: https://www.volgmed.ru/uploads/files/2015-4/78424-eticheskij_kodeks_obuchayucshihsy_a_medicine_i_farmacii.pdf). Среди них:

- обучающийся добросовестно осваивает образовательную программу, посещает все занятия и лекции, предусмотренные расписанием в соответствии с учебным планом осваиваемой образовательной программы;
- на занятиях обучающийся присутствует в медицинской одежде и сменной обуви, соблюдает тишину и порядок, пунктуален и является на занятия вовремя;
- обучающийся осознанно не использует посторонние и отвлекающие от учебы предметы (плееры, фотоаппараты, средства связи и др.).

В ходе лекционных занятий необходимо вести конспектирование учебного материала, поэтому столь важно приходить на лекцию подготовленным (наличие тетради с конспектами, ручки, в случае необходимости, планшета и пр.). При конспектировании обращать внимание на категории, формулировки, раскрывающие содержание тех или иных явлений и процессов, научные выводы и практические рекомендации. Желательно оставить в рабочих конспектах поля, на которых делать пометки из рекомендованной литературы, дополняющие материал прослушанной лекции, а также подчеркивающие особую важность тех или иных теоретических положений. Задавать преподавателю уточняющие вопросы с целью уяснения теоретических положений, разрешения спорных ситуаций.

Дорабатывать свой конспект лекции, делая в нем соответствующие записи из литературы, рекомендованной преподавателем и предусмотренной учебной программой – в ходе подготовки к занятиям семинарского типа изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой. При этом студент может дополнить список использованной литературы современными источниками, не представленными в списке рекомендованной литературы.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ, ВКЛЮЧАЯ ЭЛЕКТРОННЫЕ УЧЕБНЫЕ ИЗДАНИЯ:

1. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник / Харкевич Д. А. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 755, [5] с. : ил. - Текст: непосредственный.
2. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-6820-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html>
3. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 6-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1104 с. - ISBN 978-5-9704-6819-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468197.html>
4. Майский, В. В. Фармакология с общей рецептурой : учебное пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с. - ISBN 978-5-9704-4132-9. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970441329.html>
5. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учеб. пособие / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 584 с. - ISBN 978-5-9704-1985-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419854.html>
6. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
7. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
8. Онкология / под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 1 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 448 с. - ISBN 978-5-9704-5835-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458358.html>
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : Т. 2 : учебник / под ред. Зверева В. В., Бойченко М. Н. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 472 с. - ISBN 978-5-9704-5836-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458365.html>
11. Этиотропная терапия острых вирусных инфекций у детей : учеб. пособие для спец. 06010365 "Педиатрия" / Крамарь Л. В., Арова А. А., Желудков Ю. А. и др. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2012. - 156 с. - Текст: непосредственный.
12. Иоанниди Е. А. Хронические вирусные гепатиты В, D и С : этиопатогенез, эпидемиология, клиника, лечение и профилактика : учеб. пособие / Иоанниди Е. А., Божко В. Г., Беликова Е. А., Александров О. В. ; ВолгГМУ Минздрава РФ. - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2016. - 71, [1] с. : табл. - Текст : электронный // ЭБС ВолгГМУ : электронно-библиотечная система. - URL: http://library.volgmed.ru/Marc/MObjectDown.asp?MacroName=%D5%F0%EE%ED%E8%F7_%E2%E8%F0%F3%F1_%E3%E5%EF%E0%F2%E8%F2%FB_2016&MacroAcc=A&DbVal=47
13. Kharkevitch D.A., Pharmacology / Kharkevitch D.A. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 672 с. - ISBN 5-9704-0264-8 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. -

URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN5970402648.html> (дата обращения: 28.02.2020). -
Режим доступа : по подписке.

Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки:

1. <http://vrachirf.ru/> - Информационный портал Врачи России
2. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
3. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система)
4. <http://www.drugs.com> - Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)
5. <https://grls.pharm-portal.ru/> - государственный реестр лекарственных средств.
6. <http://elibrary.ru> – Электронная база, электронных версий периодических изданий на платформе Elibrary.ru (профессиональная база данных)
7. <http://www.consultant.ru/> – Справочно-правовая система «Консультант-Плюс» (профессиональная база данных)

Занятие семинарского типа по теме:
Научные подходы к созданию новых химиотерапевтических лекарственных
препаратов. Часть 1
«Химиотерапевтические средства (ХТС). Классификация. Принципы действия ХТС»

Цели занятия

- научить студентов анализировать действие химиотерапевтических средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научить студентов общим принципам реализации антимикробного эффекта и оценивать возможности использования химиотерапевтических средств для фармакотерапии бактериальных инфекций;
- научить студентов оценивать риски возникновения антибиотикорезистентности исходя из механизмов возникновения резистентности;
- научить студентов оценивать новые направления поиска антимикробных средств исходя из принципа ограничения распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам;
- научить студентов методам информирования населения по вопросам применения противомикробных препаратов и антимикробной резистентности.

Перечень практических навыков:

- умение классифицировать химиотерапевтические средства исходя из механизма действия, способов применения;
- умение анализировать возможности применения новых направлений поиска антимикробных средств;
- умение анализировать риски развития антибиотикорезистентности и способов профилактики ее возникновения.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Химиотерапевтические средства

- Классификация химиотерапевтических средств.
- Общая характеристика противомикробных средств. Отличия в применении антисептических, дезинфицирующих и химиотерапевтических средств.
- Классификация антибиотиков по воздействию на микроорганизмы (бактерицидное и бактериостатическое действие).
- Мишени действия антибиотиков (общие механизмы).
- Рекомендованные для применения группы антибиотиков (Access, Watch, Reserve).

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

1. феноксиметилпенициллин
2. ампициллин
3. азлоциллин
4. амоксициллин
5. цефепим
6. азтреонам
7. ванкомицин

Самостоятельная работа студентов:

1. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

Занятие семинарского типа по теме:
Научные подходы к созданию новых химиотерапевтических лекарственных
препаратов. Часть 2
«Химиотерапевтические средства (ХТС). Механизмы развития
антибиотикорезистентности и пути их преодоления. Новые направления поиска и
создания ХТС.»

Цели занятия

- научить студентов анализировать действие химиотерапевтических средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научить студентов общим принципам реализации антимикробного эффекта и оценивать возможности использования химиотерапевтических средств для фармакотерапии бактериальных инфекций;
- научить студентов оценивать риски возникновения антибиотикорезистентности исходя из механизмов возникновения резистентности;
- научить студентов оценивать новые направления поиска антимикробных средств исходя из принципа ограничения распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам;
- научить студентов методам информирования населения по вопросам применения противомикробных препаратов и антимикробной резистентности.

Перечень практических навыков:

- умение классифицировать химиотерапевтические средства исходя из механизма действия, способов применения;
- умение анализировать возможности применения новых направлений поиска антимикробных средств;
- умение анализировать риски развития антибиотикорезистентности и способов профилактики ее возникновения.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:**1. Антибиотикорезистентность.**

- Причины возникновения. Примеры распространения устойчивости к антибиотикам. Виды устойчивости бактерий к антибиотикам.
- Резистентность к химиотерапевтическим средствам, основные механизмы развития.
- Общие принципы реализации антимикробного эффекта.

2. Новые направления поиска антимикробных средств

- ✓ *Молекулы, включенные в процесс биосинтеза бактериальной клеточной стенки*
- тейхоевые кислоты клеточных стенок,
- липотейхоевые кислоты
- поверхностные белки с аминокислотным мотивом LPxTG (лейцин (L) — пролин (P) — любая аминокислота (X) — треонин (T) — глицин (G))

- низин-подобные липопептиды (связывают пирофосфатный фрагмент липида-II и формируют поры в бактериальной мембране, что приводит к лизису и гибели клеток)
- ингибиторы ундекапренилфосфатсинтазы - важнейшей части пути биосинтеза пептидогликана

✓ **Компоненты бактериальной клетки – как мишень поиска новых антибактериальных средств**

Тейксобактин обладает более обширным действием, чем ванкомицин. Он связывает не только липид-II даже у ванкомицинорезистентных бактерий, но и липид-III, предшественника WTA — стеночной тейхоевой кислоты. Этим двойным ударом он может еще сильнее мешать синтезу клеточной стенки. В опытах *in vitro* токсичность тейксобактина для эукариот была низкой, а развитие резистентности бактерий к нему не выявлено.

Низин-подобные липопептиды. Сам *низин* — член семейства антимикробных пептидов лантибиотиков. Он связывает пирофосфатный фрагмент липида-II и формирует поры в бактериальной мембране, что приводит к лизису и гибели клеток. К сожалению, эта молекула обладает плохой стабильностью *in vivo* и по своим фармакокинетическим характеристикам не подходит для системного введения.

Микробиоспорицин - блокирует биосинтез пептидогликана и вызывает накопление его предшественника в клетке. Микробиоспорицин называют одним из самых сильных из известных лантибиотиков, и он может воздействовать на грамположительные/отрицательные бактерии и на некоторые патогены.

Оритованин - антибиотик для лечения кожных инфекций, структурно подобный ванкомицину и связывающийся с липидом-II. Имеет длительный период полувыведения *in vivo* (1 раз в неделю).

✓ **Антимикробные пептиды** - «естественные антибиотики», поскольку они вырабатываются в организмах животных.

Новый пептидный антибиотик клебсазолин (*klebsazolicin*, KLB) - ингибирует синтез белка, связываясь с бактериальной рибосомой в «тоннеле» выхода пептида, пространства между субъединицами рибосомы. Его эффективность уже показали *in vitro*.

Комбинация пептидов из четырех семейств: дефензинов, цекропинов, диптерицинов и пролин-богатых пептидов.

✓ **Синтетические антибиотики - оксазолидиноны** (линезолид, тедизолид, кадазолид) связывают молекулу 23S рРНК бактериальной рибосомы и препятствуют нормальному синтезу белков

✓ **Молекулы класса алкилрезорцинов** — в естественных условиях подобные соединения выделяют, например, микробы и растения для защиты от паразитов. Они проникают внутрь бактерии и нарушают работу ключевых процессов ее жизнедеятельности, действуя на несколько мишеней одновременно: на мембраны, различные белки и геном бактерий. В результате у микроорганизма развивается стресс, а антибиотик получает облегчение пути доступа к своей цели. Лучшего результата от применения алкилрезорцинов можно достичь в сочетании с антимикробными средствами. Такую ударную комбинацию высоких доз антибиотика с исследуемыми молекулами назвали «суперпулей» (*superbullet*). Количество бактерий, выживающих после атаки таким оружием, ниже на 3-5 порядков (в 1000-100 000 раз) по сравнению с действием антибиотика в одиночку. Самый перспективный из них под лабораторным шифром M13. Исследования на мышах, зараженных смертельно опасной клебсиеллезной инфекцией, показали, что эффективность лечения антибиотиками в комбинации с M13 действительно повышается.

✓ **Кобальтоценсодержащие полимеры** - формирование ионной пары между β-лактамым антибиотиком и кобальтоценсодержащим полимером. Высвобождение антибиотика из комплекса с металлополимером после взаимодействия с компонентами клеточной стенки или β-лактамазой.

✓ **Антимикробные пептиды** - «естественными антибиотиками», поскольку они вырабатываются в организмах животных. *Комплекс FLIP7* - изучение антимикробных

молекул иммунной системы насекомых, которые защищают их от бактерий в естественных условиях. Это комбинация пептидов из четырех семейств: дефензинов, цекропинов, диптерицинов и пролин-богатых пептидов.

Дефензины - нацелены преимущественно на мембраны грамположительных бактерий

Цекропины и диптерицины - нацелены преимущественно на мембраны на грамотрицательных бактерий

Пролин - богатые пептиды - направлены на внутриклеточные мишени.

Бактерии, которые оказываются чувствительны к такому «коктейлю» и не вырабатывают к нему устойчивости.

3. Методы борьбы с лекарственной резистентностью

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

1. стрептомицин
2. доксициклин
3. эритромицин
4. хлорамфеникол
5. амфотерицин в
6. бактрим
7. ципрофлоксацин
8. метронидазол
9. клотримазол
10. фуразолидон

Самостоятельная работа студентов:

3. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
4. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

Занятие семинарского типа по теме:

Научные подходы к созданию новых противовирусных лекарственных препаратов Часть 1

Общая биология вирусов. Классификация противовирусных средств

Цели занятия

- Разобрать общую биологию вирусов, их структуру, стадии репликации;
- Разобрать стадии вирусной инфекции;
- Разобрать цикл репродукции ДНК-содержащих вирусов, цикл репродукции РНК-содержащих вирусов.
- Разобрать классификацию противовирусных средств по направленности действия на различные этапы репродукции вирусов;
- Разобрать классификацию противовирусных лекарственных средств по химической структуре;
- Разобрать методологические особенности поиска и создания противовирусных средств.

Перечень практических навыков:

- навыки использования профильной дополнительной литературы и работы с базами данных по теме занятия;
- умение анализировать свойства вирусов, в том числе особенности инфекционного процесса, жизненного цикла, для установления связи таковых свойств с типами обладающих ими вирусов;
- формирование начальных представлений об опасностях вирусных инфекций и мишенях, доступных для воздействия лекарственных средств;

- умение выписывать рецепты;
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики социально значимых вирусных инфекций;
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики социально значимых вирусных инфекций от спектра активности препаратов;
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты наиболее распространенных противовирусных средств.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

Общие биологические свойства и строение вирусов

Вирусы представляют собой простые биологические частицы, состоящие из генома (либо ДНК, либо РНК), белкового капсида и, в случае оболочечных вирусов, внешней липидной оболочки. Известно, что вирусы многочисленны, повсеместны и играют очень важную роль в здоровье и эволюции живых организмов.

Многие биологи считали их неживыми и действующими исключительно как молекулярные механические машины. При этом вирусы ведут себя как полноценные внутриклеточные паразиты. Их размножение является результатом репликации и самосборки вирусных компонентов, причем этот процесс направляется вирусным геномом после того, как он был высвобожден внутри инфицированной клетки.

Первыми вирусами, которые были визуализированы, были бактериофаги, которые, по-видимому, имели головной и хвостовой структурные фрагменты, при этом нуклеиновая кислота проникает в бактериальную клетку через хвост. Вирусы животных описываются как сферические или палочковидные; они связываются с рецепторами и поглощаются клеткой.

Структуры наиболее распространенных вирусов представлена на рис. 1.

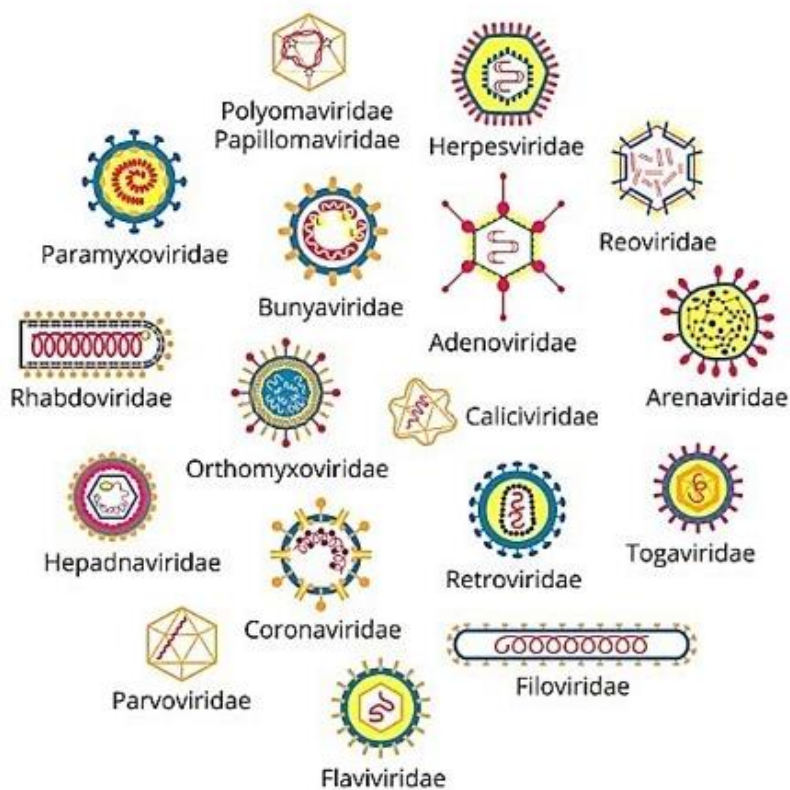


Рисунок 1. Общий вид некоторых вирусов

Вирусы классифицируют по нескольким признакам:

- Содержание нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК);
- Вирусная морфология (винтовая, икосаэдрическая);
- Место репликации в клетке (цитоплазма или ядро);
- Покрывание (в оболочке или без оболочки);
- Серологическое типирование (антигенные сигнатуры);
- Типы инфицированных клеток (В-лимфоциты, Т-лимфоциты, моноциты и др.).

Стадии вирусной инфекции

Самое основное требование в ходе инфекционного процесса состоит в том, чтобы вирус вызывал изменения в клетке-хозяине, чтобы реплицировались вирусные гены и экспрессировались вирусные белки. Это приводит к образованию новых вирусов, обычно числом намного большим, чем число вирионов, заразившее клетку изначально. Инфекция, которая приводит к продукции большего количества вирусов, чем инициация инфекции, называется продуктивной инфекцией.

В норме после заражения *in vivo* организм реагирует, вырабатывая защитные факторы, к которым относится интерферон и иммуностимулирующие цитокины, которые являются первой линией защиты от вируса; это врожденный иммунный ответ на вирус. Адаптивный иммунитет, включающий выработку антител к конкретному вирусу, формируется позже (на 10–21 день инфекции). Симптомы болезни обычно проявляются через несколько дней после заражения, хотя в этот бессимптомный период человек может быть заразен.

Заражение одной клетки вирусом может привести к синтезу в ней тысяч вирусных частиц. Когда вирус убивает клетку в культуре, это называется литической инфекцией, а во всем организме, например у человека, — острой инфекцией. Примерами этого типа инфекции являются полиовирус, вирус простуды (риновирус) и оспа. Такие вирусы либо «убивают» хозяина, либо в конечном итоге подавляются иммунной системой.

Некоторые вирусы сохраняются в течение длительного периода времени, вызывая хронические инфекции. Не исключено, что это происходит благодаря их способности подавлять активность иммунной системы или первых линий защиты от инфекции, таких как интерфероны. По-видимому, это имеет место в случае гепатита С (по крайней мере, в культивируемых клетках), тем самым обеспечивается персистенция вируса.

Другие вирусы могут интегрироваться в геном хозяина, что приводит к трансформации клеток или образованию опухолей. Такие вирусы нарушают клеточный цикл и репликацию клеток. Рак шейки матки вызывается вирусом папилломы, который изменяет клеточный цикл в свою пользу. ВИЧ интегрируется в геном человека, что делает невозможным полное искоренение.

Иные вирусы, такие как вирусы герпеса, вызывают длительную инфекцию, но они также имеют острую фазу – образование герпеса во рту или рядом с ним, или поражение половых органов, а также латентную стадию – в которую вирус «скрывается» в нейронах (в теле или в аксонах). Ветряная оспа – герпесоподобный вирус – может оставаться бездействующей в течение многих лет, а затем проявляться в виде опоясывающего лишая, обычно в условиях снижения иммунной защиты.

Жизненный цикл вирусов и стадии репликации (РНК и ДНК-содержащие вирусы)

Типичный жизненный цикл вируса выглядит следующим образом: вирус взаимодействует со своей клеткой-мишенью и вводит в клетку свою нуклеиновую кислоту. Взаимодействие происходит посредством связывания вируса с уникальным рецепторным доменом на клеточной мембране. Этот рецептор является нормальным компонентом клетки и может выполнять другие функции. Способы прикрепления и проникновения вирусов в клетки млекопитающих различны, и представлены на рис. 2.

Типичный ДНК-вирус проникает в ядро клетки-хозяина, где вирусная ДНК транскрибируется в информационную РНК (мРНК) с помощью РНК-полимеразы клетки-хозяина. Затем мРНК транслируется в вирусспецифические белки, которые облегчают сборку, созревание и высвобождение новообразованного вируса в окружающие ткани.

РНК-вирусы несколько отличаются тем, что их репликация зависит от ферментов самого вируса для синтеза мРНК. Взрослый вирус обладает только одним типом нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК).

Уникальная особенность вирусов состоит в том, что их организованная структура полностью утрачивается во время репликации внутри клетки-хозяина; нуклеиновая кислота и белки при этом диспергированы в цитоплазме.

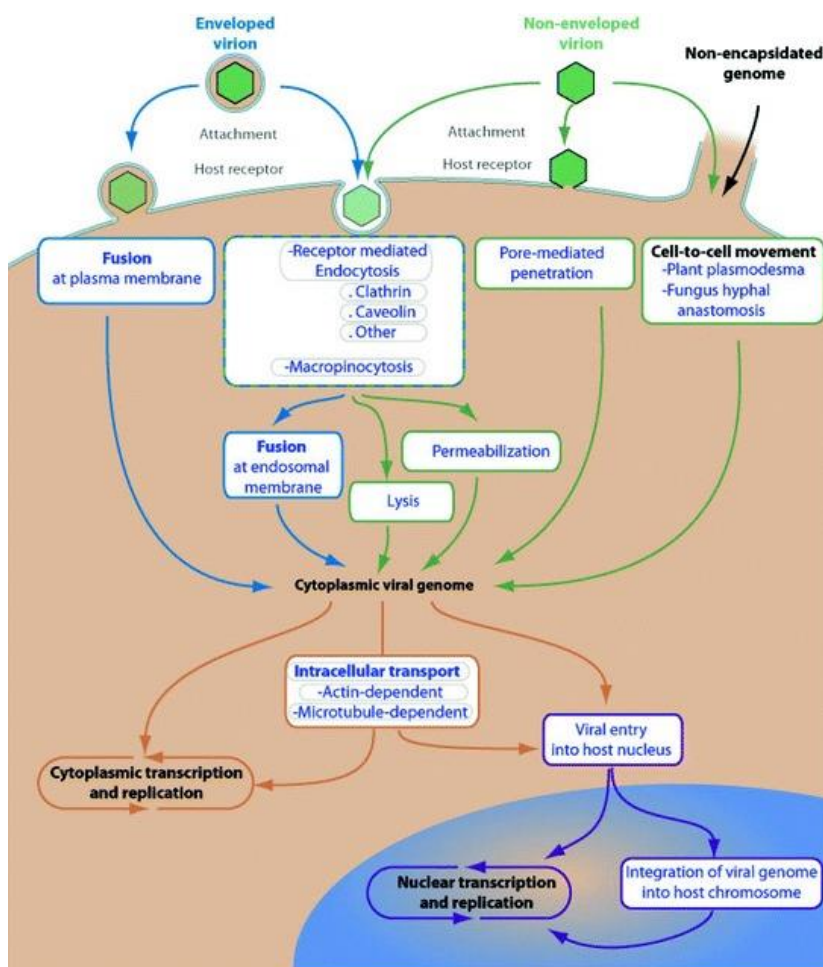


Рисунок 2. Способы прикрепления и проникновения вируса в клетку млекопитающих. Существуют различия между механизмами проникновения оболочечных и безоболочечных вирусов

Вирусные белки производятся и модифицируют метаболизм клетки-хозяина, так что белки хозяина больше не производятся или нарушается цикл репликации хозяйской клетки. Все это делается для того, чтобы позволить вирусу производить больше своих фрагментов, тем самым переключая клеточный метаболизм на производство самого себя (репликацию). Вирусные белки образуются в одной части клетки, реплицированные нуклеиновые кислоты – в другой, находя друг друга они взаимодействуют и образуют собранные вирусные частицы, которые выбрасываются из клетки.

ДНК-вирусы, включая аденовирусы в своем цикле репликации обычно имеют раннюю и позднюю фазы, разделенные началом репликации вирусной ДНК. Ранние гены аденовирусов кодируют продукты, которые облегчают вирусные процессы, необходимые для узурпации метаболизма клетки-хозяина, включая белки, которые опосредуют экспрессию других

вирусных генов, репликацию вирусной ДНК, индукцию изменения клеточного цикла, благоприятную для вируса, и защиту от врожденные иммунные реакции хозяина. Экспрессия поздних генов на примере аденовирусов начинается с началом репликации вирусной ДНК, а гены, экспрессируемые в более поздние сроки, кодируют структурные белки вириона и белки, участвующие в сборке вирусной частицы и его высвобождении из клетки-хозяина. Различие между ранними и поздними генами не является абсолютным, некоторые ранние гены экспрессируются в поздние сроки после заражения, и по крайней мере один «ранний» белок (белок гибели аденовирусов – ADP) раннего региона 3 (E3), функционирует на заключительной стадии инфекции.

РНК-вирусы реплицируют свой геном с помощью кодируемой вирусом РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRp). Геном РНК является матрицей для синтеза дополнительных цепей РНК. При репликации РНК-вирусов необходимо синтезировать как минимум три типа РНК: геном, копию генома и мРНК. Некоторые РНК-вирусы также синтезируют копии субгеномных мРНК. RdRp является ключевым игроком во всех этих процессах. RdRp и другие белки, необходимые для синтеза вирусного генома, часто называют репликационным комплексом. Комплекс репликазы состоит из набора белков, необходимых для производства инфекционных геномов. Помимо RdRp, репликационный комплекс может содержать РНК-хеликазы (для раскручивания высокоструктурированных участков РНК-генома) и АТФ-азы (для обеспечения энергией процесса полимеризации). Количество белков в репликационном комплексе различается в зависимости от семейства вирусов. Также может быть потребность в белках клетки-хозяина.

Группу РНК-вирусов можно разделить на основе типа РНК, которая служит геномом. Вирусы с положительной или плюсовой (+) цепью РНК имеют геномы, которые представляют собой функциональные мРНК. Их геномы транслируются вскоре после проникновения в клетку-хозяина с образованием RdRp (и других вирусных белков), необходимых для синтеза дополнительных вирусных РНК. РНК-вирусы с положительной цепью часто используют большие комплексы клеточных мембран для репликации генома. Они активно модифицируют мембраны клеток-хозяев, создавая каркасы для репликации вирусов. Есть три группы РНК-вирусов, геномы которых не являются мРНК. Это РНК-вирусы с отрицательной или минусовой цепью, близкородственные амбисенсовым РНК-вирусам и двухцепочечные РНК-вирусы. Для каждой из этих групп вирусов первым синтетическим событием после проникновения в геном является транскрипция. Это достигается вирусными белками (включая RdRp), которые проникают в клетку вместе с геномом.

Особенности ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) представляет собой оболочечный ретровирус, содержащий 2 копии генома одноцепочечной РНК. Он вызывает синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), который является последней стадией ВИЧ-инфекции. Через две-четыре недели после попадания ВИЧ в организм пациент может жаловаться на симптомы первичной инфекции. После этого возникает длительная хроническая ВИЧ-инфекция, которая может продолжаться десятилетиями. СПИД в основном характеризуется оппортунистическими инфекциями и опухолями, которые без лечения обычно приводят к летальному исходу.

ВИЧ можно разделить на ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-1 более распространен и вирулентен. Он возник в Центральной Африке. ВИЧ-2 гораздо менее опасен и происходит из Западной Африки. Оба вируса антигенно родственны вирусам иммунодефицита, обнаруживаемым преимущественно у приматов.

На начальном этапе воспроизведения вирион ВИЧ присоединяется к молекулам CD4 и CCR5 (корцептору хемокинов), находящимся на поверхности клеток, в том числе CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов). Затем поверхность вируса сливается с клеточной мембраной, что позволяет частице проникать в Т-хелпер. После интеграции в геном хозяина формируется

провирус ВИЧ, а затем следует транскрипция и продукция вирусной мРНК. Структурные белки ВИЧ производятся и собираются в клетке-хозяине. Почкование вируса из клеток-хозяев может привести к высвобождению миллионов частиц ВИЧ, которые могут заразить другие клетки.

Особенности вируса гепатита В

Вирус представляет собой небольшой, оболочечный и частично двухцепочечный ДНК-вирус семейства *Нерадnaviridae*, который инфицирует гепатоциты, устанавливает свой цикл репликации и персистирует в ядре. Вирион представляет собой сферическую структуру, покрытую липидной оболочкой. На поверхности вирусной частицы находятся три белка вирусной оболочки: малый, средний и большой. Последний содержит рецептор-связывающий домен, участвует в проникновении вируса в цитоплазму посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза с использованием рецептора котранспортирующего полипептида таурохолата натрия (NTCP) в мембране гепатоцитов.

Вирусная оболочка окружает нуклеокапсид, который содержит геном частично двухцепочечной релаксированной кольцевой ДНК (ркДНК). В цитоплазме инфицированных гепатоцитов нуклеокапсид транспортируется через комплекс ядерных пор за счет транспорта, опосредованного микротрубочками. После диссоциации капсида ркДНК высвобождается в ядро и преобразуется в ковалентно замкнутую кольцевидную ДНК (кзкДНК) факторами хозяина, образуя стабильную мини-хромосому. КзкДНК транскрибируется в прегеномную РНК (пгРНК), которая транслируется в нуклеокапсидный белок и ДНК-полимеразу и затем служит матрицей для синтеза ркДНК. Нуклеокапсид с частично двухцепочечной ДНК вируса покрывается оболочкой, и формируется секретлируемый вирион. Часть нуклеокапсида рециклируется в ядре, а ркДНК превращается в кзкДНК. Каждый этап жизненного цикла вируса является потенциальной терапевтической мишенью для ингибирования репликации и снижения инфекционности.

Особенности вируса гепатита С

Вирус гепатита С представляет собой небольшой РНК-вирус, принадлежащий к семейству флавивирусов и роду гепацивирусов. Вирион имеет диаметр примерно 50 нм и имеет внешнюю оболочку, связанную с липидами (Е1 и Е2), и внутренний нуклеокапсид (ядро). Внутри нуклеокапсида находится одна молекула одноцепочечной РНК положительной полярности длиной примерно 9,5 килобаз. РНК транскрибируется в большой полипротеин, который впоследствии расщепляется на несколько полипептидов, меченых от 5' к 3' концам: ядро, оболочка 1 и 2 и неструктурные белки NS2, NS3, NS4 и NS5A и NS5B. Область NS3 кодирует вирусную геликазу и протеазу. Область NS5A кодирует полипептид, необходимый для производства и поддержания репликативного комплекса. Область NS5B кодирует зависимую от вирусной РНК РНК-полимеразу, которая необходима для репликации. На участки NS3, NS5A и NS5B нацелены противовирусные агенты прямого действия.

SARS и MERS

Коронавирусы представляют собой разнообразную группу вирусов, поражающих множество различных животных, и могут вызывать респираторные инфекции от легкой до тяжелой степени у людей. В 2002 и 2012 годах, соответственно, два высокопатогенных коронавируса зоонозного происхождения, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), поражали людей, вызывая летальный исход, что придало коронавирусам новый статус серьезной проблемы общественного здравоохранения в двадцать первом веке.

Особенности SARS CoV 2

При проникновении в клетку SARS-CoV-2 использует ACE2 в качестве рецептора, а также протеазы человека в качестве активаторов проникновения. После прикрепления вирусная и

клеточная мембраны сливаются и происходит проникновение вирусной частицы в клетку (инвазия). Механизм проникновения вириона в клетку является первой интересной мишенью в репликативном цикле вируса. Так, Умифеновир (Арбидол) — препарат, одобренный в России и Китае для лечения гриппа и других респираторных вирусных инфекций, может нарушать взаимодействие между белком S вируса и молекулой ACE2, ингибируя слияние мембран. Эксперименты *in vitro* показали, что препарат обладает активностью против SARS-CoV-2.

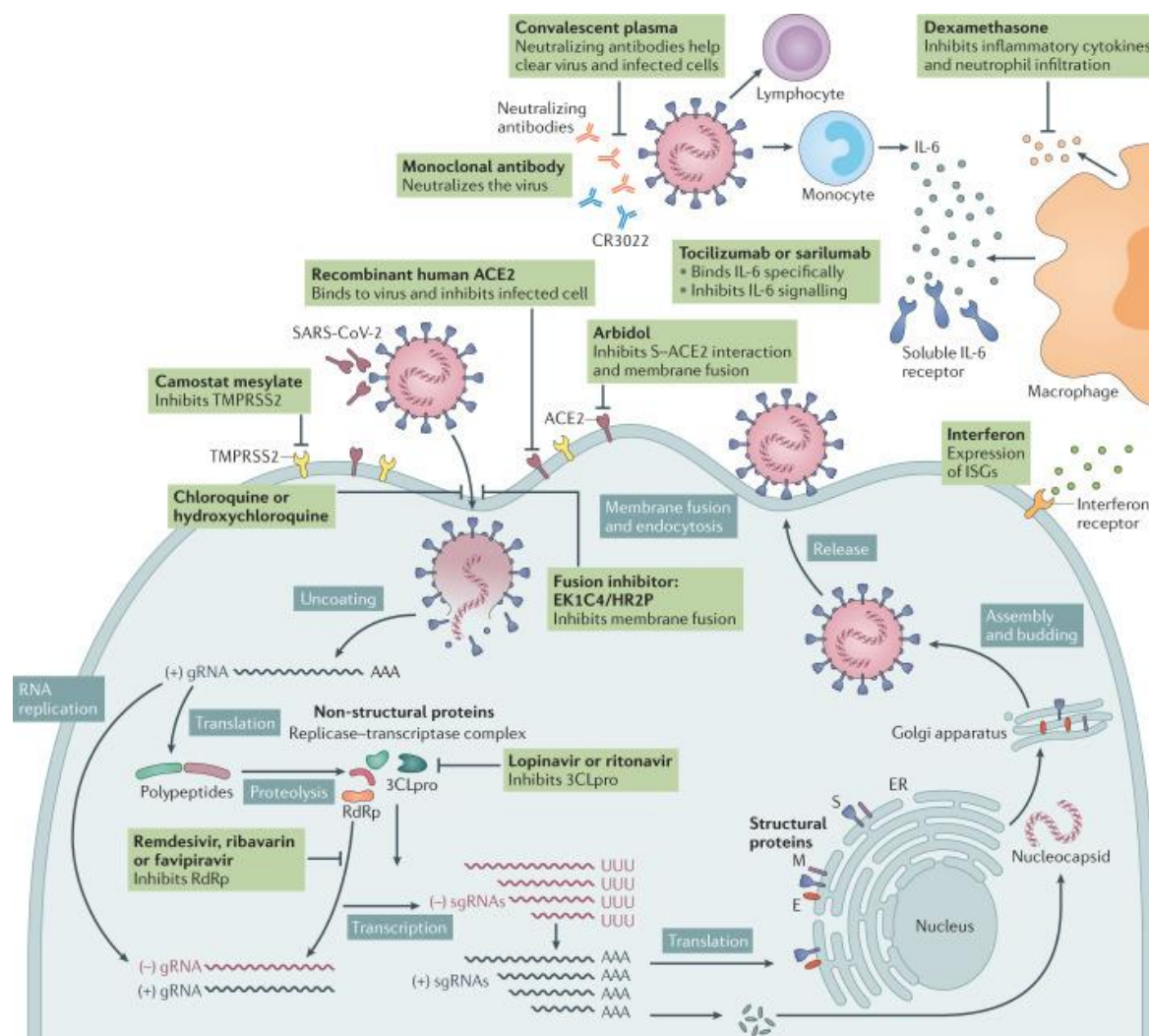


Рисунок 3. Репликация SARS-CoV-2 и потенциальные терапевтические мишени

Хлорохин и гидроксихлорохин — другие потенциальные, но спорные препараты, препятствующие проникновению SARS-CoV-2 в клетку. Они использовались для профилактики и лечения малярии и аутоиммунных заболеваний, включая системную красную волчанку и ревматоидный артрит. Они могут ингибировать гликозилирование клеточных рецепторов и препятствовать связыванию вируса с рецептором на поверхности клетки хозяина, а также повышать pH эндосом и ингибировать слияние мембран. В настоящее время не достигнуто научного консенсуса относительно их эффективности при лечении COVID-19, а из-за побочных эффектов, наблюдаемых в клинических испытаниях, FDA отозвало разрешение на экстренное использование хлорохина и гидроксихлорохина для лечения COVID-19.

Другой потенциальной терапевтической стратегией является блокирование связывания S-белка с ACE2 с помощью растворимого рекомбинантного hACE2, специфических моноклональных антител или ингибиторов слияния, нацеленных на S-белок SARS-CoV-2.

Безопасность и эффективность этих стратегий, однако, необходимо оценить в будущих клинических испытаниях.

Кроме нарушения процессов прикрепления и инвазии вируса в клетку интерес представляет ингибирование репликации. Группа ингибиторов репликации включает ремдесивир, фавилавир, рибавирин, лопинавир и ритонавир. За исключением лопинавира и ритонавира, которые ингибируют 3CLpro, все остальные препарата нацелены на RdRp (РНК-зависимая РНК-полимераза, см. выше).

Фавилавир, противовирусный препарат, разработанный в Японии для лечения гриппа, был одобрен в Китае, России и Индии для лечения COVID-19. Клиническое исследование, проведенное в Китае, показало, что фавилавир значительно снижает выраженность признаков болезни, отмечаемую при диагностике органов грудной клетки, и сокращает время до элиминации вируса.

Сообщалось, что лопинавир и ритонавир обладают ингибирующей активностью *in vitro* в отношении SARS-CoV и MERS-CoV. Сама по себе комбинация лопинавира и ритонавира имела небольшой терапевтический эффект у пациентов с COVID-19, но оказалась более эффективной при использовании в сочетании с другими препаратами, включая рибавирин и интерферон бета-1b.

Общая классификация противовирусных средств

За последние десятилетия было одобрено более 100 противовирусных препаратов или их комбинаций для лечения 9 инфекционных заболеваний человека: вирус иммунодефицита человека, вирусы гепатитов В и С, вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус ветряной оспы и вирус натуральной оспы (человеческая оспа). Противовирусные агенты можно классифицировать на основе их химической структуры, мишеней для действия или механизмов действия. Например, большинство противовирусных агентов нацелены либо на вирусные ферменты, чтобы блокировать репликацию вируса, либо на поверхностные белки вируса, чтобы предотвратить проникновение вируса в клетку.

Что касается примеров из области различных механизмов действия противовирусных препаратов, то аналоги нуклеозидов являются эффективными ингибиторами вирусной полимеразы, которые напоминают встречающиеся в природе нуклеозиды, и вызывают нарушение синтеза зарождающейся цепи вирусной ДНК, в то время как ингибиторы протеаз блокируют процессинг синтезированных полипептидных цепочек (их нарезку на более мелкие фрагменты полипептидной цепи, которые потом трансформируются в оформленные вирусные белки), конкурируя с пептидами-субстратами протеазы. Если брать в качестве примера различия в химической структуре, то ацикловир и валацикловир классифицируются как аналоги ациклического гуанозина для лечения ДНК-содержащих вирусов, таких как ВПГ, тогда как цидофовир, адефовир, тенофовир алафенамид являются аналогами ациклического нуклеозидфосфоната, и используются для лечения ЦМВ и ВИЧ-инфекции соответственно.

Общая классификация противовирусных средств

1. Средства для лечения гриппа:
 - аминоксадантаны: амантадин, римантадин;
 - ингибиторы нейраминидаз: осельтамивир, занамивир.
2. Средства для лечения инфекции, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом: рибавирин; паливизумаб.
3. Средства для лечения инфекции, вызываемой цитомегаловирусом и вирусом герпеса:
 - аналоги нуклеозидов: ацикловир, валацикловир, ганцикловир, валганцикловир, пенцикловир, фамцикловир, идоксуридин, фомивирсен;
 - производные фосфономуравьиной кислоты: фоскарнет.
4. Средства для лечения ВИЧ-инфекции (антиретровирусные средства):

- ингибиторы обратной транскриптазы (аналоги нуклеозидов): зидовудин, ставудин; ламивудин, зальцитабин; диданозин; абакавир и др.;
 - ингибиторы обратной транскриптазы ненуклеозидной структуры: невирапин, эфавиренз и др.;
 - ингибиторы интегразы: ралтегравир, долутегравир, элвитегравир;
 - ингибиторы протеаз: саквинавир, индинавир, ритонавир;
 - ингибиторы прикрепления и слияния: маравирок, энфувиртид;
 - фармакокинетические усилители: кобицистат, ритонавир.
5. Противовирусные средства различного назначения:
- ингибиторы адсорбции и пенетрации вирусов: гамма-глобулины против кори, гепатита В, бешенства, цитомегаловирусной инфекции;
 - ингибиторы синтеза поздних вирусных белков — производные тиосемикарбазона: метисазон;
 - ингибиторы сборки вирионов: рифампицин;
 - вируцидные средства местного действия: тетраоксотетрагидронафталин, теброфен, бромнафтохинон, бутаминофен;
 - интерфероны: интерферон альфа, интерферон альфа-2а, интерферон альфа-2b (моноцитарные), интерферон бета (фибробластный), интерферон гамма-1b (Т-лимфоцитарный);
 - интерфероногены: умифеновир, тилорон.

Общие подходы к созданию препаратов для лечения инфекции, вызываемой вирусом гепатита В

Вирус представляет собой небольшой, оболочечный и частично двухцепочечный ДНК-вирус семейства *Нераднаviridae*, который инфицирует гепатоциты, устанавливает свой цикл репликации и персистирует в ядре. Вирион представляет собой сферическую структуру, покрытую липидной оболочкой. На поверхности вирусной частицы находятся три белка вирусной оболочки: малый, средний и большой. Последний содержит рецептор-связывающий домен, участвует в проникновении вируса в цитоплазму посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза с использованием рецептора котранспортирующего полипептида таурохолата натрия (NTCP) в мембране гепатоцитов.

Вирусная оболочка окружает нуклеокапсид, который содержит геном частично двухцепочечной релаксированной кольцевой ДНК (ркДНК). В цитоплазме инфицированных гепатоцитов нуклеокапсид транспортируется через комплекс ядерных пор за счет транспорта, опосредованного микротрубочками. После диссоциации капсида ркДНК высвобождается в ядро и преобразуется в ковалентно замкнутую кольцевидную ДНК (кзкДНК) факторами хозяина, образуя стабильную мини-хромосому. КзкДНК транскрибируется в прегеномную РНК (пгРНК), которая транслируется в нуклеокапсидный белок и ДНК-полимеразу и затем служит матрицей для синтеза ркДНК. Нуклеокапсид с частично двухцепочечной ДНК вируса покрывается оболочкой, и формируется секретируемый вирион. Часть нуклеокапсида рециклируется в ядре, а ркДНК превращается в кзкДНК. Каждый этап жизненного цикла вируса является потенциальной терапевтической мишенью для ингибирования репликации и снижения инфекционности.

Средства для лечения вируса гепатита В нацелены или на цикл репликации вируса, или влияют на иммунный ответ человека (таковы потенциально доступные для действия мишени).

Перспективные подходы к прямому действию на вирус:

- Ингибирование проникновения вирусных частиц;
- Аллостерическое модулирование корового протеина вируса;
- Нарушение РНК;
- Ингибирование высвобождения HBsAg;

- Нейтрализация вирусных частиц (например, связывающими антителами);
- Ингибирование кзкДНК

Иммуномодулирующая терапия, перспективная для борьбы с вирусом гепатита В:

- Использование агонистов толл-подобных рецепторов;
- Использование инженерных Т-клеток;
- Ингибирование иммунных контрольных точек;
- Применение вакцин.

Среди применяемых в настоящее время средств известны:

- Иммуномодуляторы – интерферон-α и пегилированный интерферон-α;
- Аналоги нуклеозидов – ламивудин, телбивудин, адефовир, тенофовир и энтекавир.

Общие подходы к созданию препаратов для лечения инфекции, вызываемой вирусом гепатита С

Вирус гепатита С представляет собой небольшой РНК-вирус, принадлежащий к семейству флавивирусов и роду гепацивирусов. Вирин имеет диаметр примерно 50 нм и имеет внешнюю оболочку, связанную с липидами (Е1 и Е2), и внутренний нуклеокапсид (ядро). Внутри нуклеокапсида находится одна молекула одноцепочечной РНК положительной полярности длиной примерно 9,5 килобаз. РНК транскрибируется в большой полипротеин, который впоследствии расщепляется на несколько полипептидов, меченых от 5' к 3' концам: ядро, оболочка 1 и 2 и неструктурные белки NS2, NS3, NS4 и NS5А и NS5В. Область NS3 кодирует вирусную геликазу и протеазу. Область NS5А кодирует полипептид, необходимый для производства и поддержания репликативного комплекса. Область NS5В кодирует зависимую от вирусной РНК РНК-полимеразу, которая необходима для репликации. На участки NS3, NS5А и NS5В нацелены противовирусные агенты прямого действия.

Первыми препаратами, использовавшимися для лечения хронического гепатита С, были альфа-интерферон, пегинтерферон и рибавирин. Противовирусная активность интерферона и пегинтерферона основана на их способности стимулировать гены, стимулируемые интерфероном (ISG), которые обладают эндогенной противовирусной активностью. Рибавирин является аналогом нуклеозида, который потенцирует действие интерферона против гепатита С посредством пока неустановленных механизмов. До 2010 года стандартной терапией хронического гепатита С была комбинация пегинтерферона и рибавирина, назначаемая в течение 24 или 48 недель.

Недостатки пегинтерферон-рибавириновой терапии были значительными, прежде всего плохая переносимость и побочные эффекты этой схемы. Таким образом, у значительной части пациентов была непереносимость или противопоказания к лечению. В 2010 г. были одобрены к применению и внедрены в практику три ингибитора протеазы вируса гепатита С: боцепревир, телапревир и симепревир. Тройная терапия пегинтерфероном, рибавирином и ингибитором протеазы (боцепревир, телапревир или симепревир) увеличивала успех и частоту ответа у больных хроническим гепатитом С, однако трудностью была постоянная необходимость сочетать эти агенты с пегинтерфероном и значительные побочные эффекты, которые усугублялись ингибиторами протеазы.

Важный прогресс в терапии гепатита С произошел в 2013 году с одобрением специфического ингибитора РНК-полимеразы софосбувира. Софосбувир не только увеличивал частоту ответа в сочетании с пегинтерфероном и рибавирином, но также позволял проводить безинтерфероновое лечение в сочетании с рибавирином или ингибиторами протеазы. В 2014 г. были одобрены пероральные противовирусные схемы, которые давали частоту успешного ответа более чем у 95% пациентов с генотипом вируса типа 1. Кроме того, для успешной терапии у большинства пациентов требовалось всего от 8 до 12 недель лечения, и они очень хорошо переносились. Эти полностью пероральные схемы произвели революцию в лечении гепатита С, позволив лечить практически всех пациентов,

независимо от тяжести заболевания или сопутствующих заболеваний, с небольшим количеством побочных эффектов и продолжительностью терапии 8, 12 или 24 недели. Другие пероральные схемы, включая схемы для лечения менее распространенных генотипов гепатита С, стали доступны в 2015, 2016 и 2017 гг. Несколько классов препаратов, которые комбинируются в двух-, трех- или четырехкомпонентных схемах, включают ингибиторы РНК-полимеразы (нуклеозидные и нуклеотидные), антагонисты NS5A и ингибиторы протеазы. Эти комбинированные препараты упростили применение терапии, но также привели к отмене менее успешных препаратов, включая боцепревир, телапревир, даклатасвир, симепревир и комбинацию из четырех препаратов: омбитасвир, дасабувир, паритапревир и ритонавир. Большинство используемых в настоящее время схем назначаются на срок от 8 до 12 недель и дают частоту успешного ответа до 98% или более.

Препараты, применяемые в терапии гепатита С:

Терапия на основе интерферона:

- Альфа интерферон и пегинтерферон, рибавирин;

Ингибиторы NS5A:

- Даклатасвир, Эльбасвир, Ледипасвир, Омбитасвир, Пибрентасвир, Велпатасвир;

Ингибиторы NS5B (полимеразы):

- Дасабувир, Софосбувир;

Ингибиторы протеазы:

- Асунапревир, Боцепревир, Глекапревир, Гразопревир, Паритапревир, Симепревир, Телапревир, Воксилапревир;

Комбинированная терапия.

Общие подходы к созданию препаратов для лечения инфекции, вызываемой ВИЧ

Лекарства от ВИЧ могут помочь снизить вирусную нагрузку и улучшить качество жизни. Они могут снизить шансы на передачу ВИЧ, но не позволяют провести радикальное излечение от данной инфекции. Целями применения этих препаратов являются:

- Контроль репликации вируса;
- Нормализация работы иммунной системы;
- Замедление или остановка прогрессирования симптомов;
- Предотвращение передачи ВИЧ.

FDA одобрило более двух десятков антиретровирусных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. Их часто разделяют на шесть групп, основываясь на механизмах их действия. Рекомендуется принимать комбинацию как минимум из двух препаратов. Это называется антиретровирусной терапией или АРТ.

Классификация антиретровирусных средств

1) Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ):

- Абакавир;
- Эмтрицитабин;
- Ламивудин;
- Тенофовир;
- Зидовудин;

2) Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ):

- Доравирин;
- Эфавиренц;
- Этравирин;
- Невирапин;
- Рилпивирин;

3) Ингибиторы протеазы (ИП):

- Атазанавир;
- Дарунавир;
- Лопинавир;
- Ритонавир;

4) Ингибиторы интегразы:

- Биктегравир;
- Каботегравир;
- Долутегравир;
- Элвитегравир;
- Ралтегравир;

5) Ингибиторы слияния:

- Энфувиртид;

6) Ингибиторы капсида:

- Ленакапавир;

7) Ингибиторы прикрепления gp120:

- Фостемсавир;

8) Антагонисты CCR5:

- Maraviroc;

9) Постприкрепляющий ингибитор:

- Ибализумаб-уийк;

Комбинации с фиксированными дозами

1) На основе ингибитора переноса цепи интегразы (INSTI):

- Биктегравир + тенофовир алафенамид + эмтрицитабин;
- Долутегравир + абакавир + ламивудин;
- Долутегравир + рилпивирин;
- Долутегравир + ламивудин;
- Элвитегравир + кобицистат + тенофовир алафенамид + эмтрицитабин;
- Элвитегравир + кобицистат + тенофовира дизопроксилфумарат + эмтрицитабин;

2) На основе ингибитора протеазы (ИП):

- Атазанавир + кобицистат;
- Дарунавир + кобицистат;
- Дарунавир + кобицистат + тенофовир алафенамид + эмтрицитабин;

3) На основе ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ):

- Доравирин + тенофовира дизопроксилфумарат + ламивудин;

- Эфавиренц + тенофовира дизопроксила фумарат + эмтрицитабин;
- Рилпивирин + тенофовир алафенамид + эмтрицитабин;
- Рилпивирин + тенофовира дизопроксилфумарат + эмтрицитабин;

4) На основе нуклеозидного/нуклеотидного ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ):

- Абакавир + ламивудин;
- Абакавир + ламивудин + зидовудин;
- Тенофовир алафенамид + эмтрицитабин;
- Тенофовира дизопроксила фумарат + эмтрицитабин;
- Тенофовира дизопроксилфумарат + ламивудин;
- Зидовудин + ламивудин;

Общие подходы к созданию препаратов для лечения инфекции, вызываемой SARS CoV 2

При проникновении в клетку SARS-CoV-2 использует ACE2 в качестве рецептора, а также протеазы человека в качестве активаторов проникновения. После прикрепления вирусная и клеточная мембраны сливаются и происходит проникновение вирусной частицы в клетку (инвазия). Механизм проникновения вириона в клетку является первой интересной мишенью в репликативном цикле вируса. Так, Умифеновир (Арбидол) — препарат, одобренный в России и Китае для лечения гриппа и других респираторных вирусных инфекций, может нарушать взаимодействие между белком S вируса и молекулой ACE2, ингибируя слияние мембран. Эксперименты *in vitro* показали, что препарат обладает активностью против SARS-CoV-2.

Хлорохин и гидроксихлорохин — другие потенциальные, но спорные препараты, препятствующие проникновению SARS-CoV-2 в клетку. Они использовались для профилактики и лечения малярии и аутоиммунных заболеваний, включая системную красную волчанку и ревматоидный артрит. Они могут ингибировать гликозилирование клеточных рецепторов и препятствовать связыванию вируса с рецептором на поверхности клетки хозяина, а также повышать pH эндосом и ингибировать слияние мембран. В настоящее время не достигнуто научного консенсуса относительно их эффективности при лечении COVID-19, а из-за побочных эффектов, наблюдаемых в клинических испытаниях, FDA отозвало разрешение на экстренное использование хлорохина и гидроксихлорохина для лечения COVID-19.

Другой потенциальной терапевтической стратегией является блокирование связывания S-белка с ACE2 с помощью растворимого рекомбинантного hACE2, специфических моноклональных антител или ингибиторов слияния, нацеленных на S-белок SARS-CoV-2. Безопасность и эффективность этих стратегий, однако, необходимо оценить в будущих клинических испытаниях.

Кроме нарушения процессов прикрепления и инвазии вируса в клетку интерес представляет ингибирование репликации. Группа ингибиторов репликации включает ремдесивир, фавилавир, рибавирин, лопинавир и ритонавир. За исключением лопинавира и ритонавира, которые ингибируют 3CL^{pro}, все остальные препараты нацелены на RdRp (РНК-зависимая РНК-полимераза, см. выше).

Фавилавир, противовирусный препарат, разработанный в Японии для лечения гриппа, был одобрен в Китае, России и Индии для лечения COVID-19. Клиническое исследование, проведенное в Китае, показало, что фавилавир значительно снижает выраженность признаков болезни, отмечаемую при диагностике органов грудной клетки, и сокращает время до элиминации вируса.

Сообщалось, что лопинавир и ритонавир обладают ингибирующей активностью *in vitro* в отношении SARS-CoV и MERS-CoV. Сама по себе комбинация лопинавира и ритонавира имела небольшой терапевтический эффект у пациентов с COVID-19, но оказалась более

эффективной при использовании в сочетании с другими препаратами, включая рибавирин и интерферон бета-1b.

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАЯ РЕЦЕПТОВ ПО ТЕМЕ:

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Римантадин	Табл, 50 мг; Капс, 100 мг
Интерферон альфа – 2b	суппозитории ректальные 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ; мазь для местного и наружного применения 40000 МЕ/г 12,0; гель для местного и наружного применения 36000 МЕ/г 12,0
Абакавир	Табл., покрытые пленочной оболочкой 150 мг 300 мг 450 мг 600 мг; раствор для приема внутрь 20 мг/мл 240 мл
Ламивудин	Табл., покр. пленочной оболочкой, 150 мг
Зидовудин	Капс., 100 мг 250 мг 300 мг; Табл., покрытые пленочной оболочкой 100 мг 300 мг; Раствор для приема внутрь 10 мг/мл 200мл Концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл 10 мл и 20 мл
Невирапин	Табл. 100 мг 200 мг; Табл., покрытые оболочкой 100 мг 200 мг; Суспензия для приема внутрь 10 мг/мл 240 мл

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

Ремантадин

Интерферон альфа – 2b

Абакавир

Ламивудин

Зидовудин

Невирапин

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписать рецепты на препараты из списка обязательных. Заносятся в рабочие тетради студентов.
2. Провести поиск и выписать синонимы препаратов из списка обязательных. Заносятся в рабочие тетради студентов.
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради студентов.

Занятие семинарского типа по теме:

Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 2

Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;

- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии гриппа и ОРВИ;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Общая биология вируса гриппа и ОРВИ.
2. Принципы лечения гриппа и ОРВИ
 - Этиотропная терапия: противовирусные препараты с прямым механизмом действия
 - Патогенетическая терапия: иммуномодулирующие препараты (интерфероны, индукторы интерферонов)
 - Симптоматическая терапия (НПВС, противокашлевые, муколитики)
 - Дезинтоксикационная терапия
3. Классификация противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.
 1. *Противовирусные средства, действующие только на вирусы гриппа*
 - ☀ 1.1. Ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа А и В:
 - Осельтамивир (Тамифлю)
 - Занамивир (Реленца)
 - ☀ 1.2. Селективные ингибиторы РНК-полимеразы вирусов гриппа А и В:
 - Балоксавир марбоксил (Ксофлюза)
 - ☀ 1.3. Блокаторы М2-каналов вируса гриппа:
 - Римантадин
 2. *Противовирусные средства, с широким спектром активности*
Ингибиторы гемагглютиниона, ингибиторы фузии/слияния
 - Умифеновир (арбидол)
 - Риамилловир (Триазавирин)
 - Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (ингавирин)
 - Рибавирин
4. Противовирусные средства. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.
 - 4.1. Ингибиторы нейраминидазы вирусов гриппа А и В: препятствует репликации и распространению вируса в клетки.
 - Осельтамивир (Тамифлю) перорально
 - Занамивир (Реленца) для ингаляций

4.2. Селективные ингибиторы РНК-полимеразы вирусов гриппа А и В: препятствует репликации и распространению вируса в клетки.

- Балоксавир марбоксил (Ксофлюза)

4.3. Блокаторы М2-каналов вируса гриппа: Римантадин

4.4. Противовирусные средства, с широким спектром активности

Ингибиторы гемагглютиниона, ингибиторы фузии/слияния

❖ Умифеновир (арбидол)

❖ Риамилловир (МНН с 2017, первоначально Метилтионитрооксодигидро-триазолотриазинид натрия) (Триазавирин ®)

❖ Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (ингавирин)

❖ Рибавирин

5. Патогенетическая терапия. Классификация и краткая характеристика.

5.1. *Препараты интерферона*

1. Интерферон человеческий лейкоцитарный - Интерферон альфа

2. Гриппферон

3. Ингарон

4. Виферон

5.2. *Индукторы эндогенного интерферона*

1. Меглюмина акридонацетат (Циклоферон)

2. Тилорон (Амиксин, Лавомакс)

3. Кагоцел®

4. Оксодигидроакридинацетат натрия (Неовир)

5. Аминодигидрофталазиндион натрия (Галавит® /Тамерон®)

5.3. *Иммунокорректоры*

1. Азоксимера бромид

2. Анаферон®

3. Эргоферон®

4. Рафамин®

6. Профилактика гриппа и ОРВИ

6.4. Иммунопрофилактика. Структура противогриппозных вакцин.

❖ Поколения противогриппозных вакцин

1. Вакцины первого поколения – живые и цельновирионные: аллантоисная очищенная живая сухая, инактивированная жидкая, хроматографическая инактивированная жидкая (все – Россия).

2. Вакцины II поколения – расщепленные (сплит): Бегривак (Германия), Ваксигрип (Франция), Флюарикс (Бельгия).

3. Вакцины III поколения – субъединичные: Гриппол, Гриппол плюс и Гриппол нео (Россия), Инфлювак (Нидерланды) и др.

6.5. Неспецифическая профилактика гриппа

Химиопрофилактика не заменяет вакцинацию!!!

❖ Постконтактная профилактика:

Умифеновир - 200 мг 1 раз в день – 10-14 дней

Осельтамивир - 75 мг 1 раз в день в течение 7 дней

Гриппферон - интраназально по 2-3 капли 2 раза в день – 5 дней

❖ Сезонная профилактика:

Умифеновир - 200 мг 3 раза в неделю – 3 недели

Тилорон – 125 мг 1 раз в неделю - 6 недель

Кагоцел - 7-дневные курсы: два дня – по 2 таблетки 1 раз в день, 5 дней перерыв, затем курс повторить. Длительность профилактического приёма – от одной недели до нескольких месяцев.

Список обязательных препаратов

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Осельтамивир	75 мг капсулы
Риамилловир	250 мг капсулы

Список обязательных препаратов для поиска синонимов

Осельтамивир

Умиферон

Занамивир

Темы рефератов по теме: Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ:

1. Иммунопрофилактика гриппа. Основные вопросы вакцинации.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение. Федеральное медико-биологическое агентство Методические рекомендации Москва 2022 г.
2. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система) ...
3. <https://scholar.google.ru/>

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:

Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 3

Лекарственные средства для лечения COVID-19.

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств COVID-19 по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии COVID-19;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств COVID-19
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств COVID-19 в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств COVID-19.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Общая биология коронавируса SARS-CoV-2. Передача и жизненный цикл вируса SARS-CoV-2, вызывающего инфекцию COVID-19

2. Противовирусные средства COVID-19. Принципы лечения.

1. Этиотропная терапия: противовирусные препараты с прямым механизмом действия
2. Патогенетическая терапия: иммуномодулирующие препараты (интерфероны, индукторы интерферонов)
3. Симптоматическая терапия (НПВС, противокашлевые, муколитики)

3. Список возможных к назначению лекарственных средств для лечения COVID-19 у взрослых. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

3.1. Препараты избирательно ингибирующие РНК-зависимую РНК-полимеразу (аналогами нуклеозидов)

- Фавипиравир
- Молнупиравир
- Ремдесивир
- Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК)

[двухцепочечная].

3.2. Противовирусные средства, с широким спектром активности

- Иммуноглобулин человека против COVID-19
- ИФН-α
- Умифеновир (арбидол)
- Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (ингавирин).

3.3. Искусственные моноклональные антитела к спайковому (S) белку SARS-CoV-2 (Вируснейтрализующие моноклональные антитела к SARS-CoV-2)

Комбинированные

- Касиривимаб + имдевимаб
- Бамланивимаб + этесевимаб
- Тиксагевимаб + Цилгавимаб

Однокомпонентные

- Сотровимаб
- Регданвимаб

4. • Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19 у взрослых

- Селективные ингибиторы янус киназ барицитиниб, тофацитиниб (JAK1 и JAK2) И упадацитиниб (JAK1)
- Гуманизированные моноклональные антитела, разработанные в качестве антагониста ИЛ-6 - олокизумаб.
- Моноклональные антитела, ингибирующие рецепторы ИЛ-6 - Левилимаб, тоцилизумаб, сарилумаб.
- Моноклональные антитела, ингибируют рецепторы ИЛ-1β – канакинумаб, анакинра
- Глюкокортикостероиды – метилпреднизолон, дексаметазон, гидрокортизон, будеснид

5. Патогенетическая терапия: иммуномодулирующие препараты (интерфероны, индукторы интерферонов)

6. Симптоматическая терапия (НПВС, противокашлевые, муколитики)

7. Специфическая профилактика COVID-19

В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 зарегистрированы следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак», раствор для внутримышечного введения),
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»),
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»),
- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»),
- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»),
- вакцина на основе пептидных антигенов («АВРОРА-КоВ»),
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-М»),
- Вакцина субъединичная рекомбинантная («Конвасэл»),
- Комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак», капли назальные),
- Комбинированная векторная вакцина («Салनावак»),

8. Некоторые препараты, которые рассматривались в качестве противовирусных на различных этапах поиска схем лечения COVID-19.

Хлорохин и Гидроксихлорохин

Нитазоксанид (нет в ГРЛС) –

Ивермектин (пероральной формы нет в ГРЛС)

Лопинавир и Ритонавир (в состав комбинированного препарата Калетра®).

Камостат-мезилат (нет в ГРЛС)

Адалимумаб (Adalimuma, Humira®).

Список обязательных препаратов

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Фавипиравир	таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,2
Молнупиравир	Капсулы 0,2; 0,4

Темы рефератов по теме: Противовирусные средства COVID-19

1. Иммунопрофилактика COVID-19. Основные вопросы вакцинации.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение. Федеральное медико-биологическое агентство Методические рекомендации Москва 2022 г.

2. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система) ...

3. <https://scholar.google.ru/>

4. Временные рекомендации для врачей по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 (Доступна 17 версия от 14.12.2022)

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

3. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных
препаратов. Часть 4
Средства симптоматической терапии гриппа и ОРВИ.

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии гриппа и ОРВИ;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

Симптоматическая терапия. Классификация и краткая характеристика.

1. Жаропонижающие препараты

(при температуре выше 38,5-39 С):

Парацетамол, ибупрофен, диклофенак, нимесулид.

Парацетамол+Фенилэфрин+Фенирамин

2. Лечение ринита

1. При слизистых выделениях:

- Солевые растворы: Аква марис, Физиомер, Аквалор, физиологический раствор

- Сосудосуживающие препараты (деконгестанты) в нос:

- содержащие имидазолин, т.е. *оксиметазолин* (називин, назол, фервекс-спрей от насморка и др.) или *ксилометазолин* (отривин, ксилен, галазолин и др.)
- содержащие *фенилэфрин* (мезатон, адрианол)
- содержащие эфедрин
- содержащие пропилгекседрин.

2. При гнойных выделениях

- Антисептики назально: диоксидин, мирамистин, Изофра, Полидекс

- При густых выделениях – Ринофлуимуцин

3. Антигистаминные препараты

Тизин аллерджи, флутиказон (фликсоназе), эктоин (Аква Мария Экстоин) и др.

4. Комплексные(комбинированные) препараты

Фенилэфрин + цетиризин (фринозол)

Ипратропия бромид + ксилометазолин (Отривин Комплекс)

3. Лечение острого фарингита

1. Полоскание горла антисептическими растворами или отварами трав (например, раствором ромашки, хлорофиллипта, ротокана, морской соли, эвкалипта, шалфея и др.) каждые 2-3 часа в течение 3-4 дней.

2. Местное орошение глотки антисептическими аэрозолями

- Содержащие гексетидин (гексорал, стопангин)
- Содержащие сульфаниламиды (ингалипт, бикарминт)
- Содержащие производные йода (йокс, иодиол)
- Содержащие прополис (пропосол)
- Содержащие бензидамин (тантум-верде)

3. Только при легкой форме показано применение сублингвальных таблеток или леденцов с антибактериальным, обезболивающим или смягчающим действием (гексализ, септолете, фарингосепт, фалиминт, стрепсилс, ларипронт, колдакт лори плюс и др.) по 1-2 табл. каждые 2 часа, но не более 8 табл./сут., в течение 1-3 дней.

4. Физиотерапевтическое лечение:

- Щелочная ингаляция (напр., с минеральной водой типа Боржоми) по 10 мин ежедневно.

Курс 6-8 процедур.

- Либо ингаляция отвара листьев эвкалипта (10:200), листьев шалфея (6:200) или цветов ромашки (6:200). Курс 6-8 проц.

4. Средства, влияющих на кашель

Средства при продуктивном кашле (с наличием секрета в бронхах) для разжижения и улучшения отхождения мокроты

Муколитики

- ацетилцистеин (АЦЦ, мукобене, мукогель, флуимуцил, экзомюк)
- месна (мистарбон, уромитексан)
- карбоцистеин (флуифорт, бронхобос, мукопронт, флюдитек)
- бромгексин (бронхолитин, муковин, сольвин)
- амброксол (амбробене, лазолван, медовент)

Отхаркивающие препараты

- йодсодержащие препараты (Калия йодид)
- мукалтин (*алтея лекарственного травы экстракт*) (алтей сироп, грудной сбор №1)
- пертуссин (*тимьяна ползучего травы экстракт + Калия бромид*) (бронхипрет, гербион, бронхikum, туссамаг)
- трависил (*экстракты, выделенные из: юстиции, адатоды, перца, солодки, куркумы и др.*)
- геделикс (*плюща обыкновенного листьев экстракт*) (гербион, бронхипрет)
- сироп Доктор МОМ (*сухие экстракты, выделенные из: Алоэ, базилика, имбиря, солодки и др.*)
- настой алтея, отвар багульника, настой девясила, мать-и-мачехи, чабреца, солодки, травы термопсиса и др.

Комбинированные препараты

- аскорил (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол),

Средства при сухом (непродуктивном) кашле для подавления кашлевого рефлекса

1.наркотические

- кодеин (Каффетин®, коделанов®)
- кодипронт (кодеин, фенилтолоксамин)
- терпинкод (кодеин + натрия гидрокарбонат + терпингидрат)

2.ненаркотические

А) центрального действия

- **глауцин** (глаувент, бронхотон)
- **бутамирата цитрат** (коделак нео, синекод, омнитус)
- **пентоксиверин** (седотуссин)
- **декстрометорфан** (алекс плюс, гликодин (*декстрометорфан + терпингидрат + левоментол*), **гриппекс**, **каффетин® Колд** (*декстрометорфан + парацетамол + псевдоэфедрин + [аскорбиновая кислота]*)), **Терасил-Д** (*декстрометорфан + фенилэфрин + хлорфенамин*))

Б) периферического действия

- **преноксдиазин** (либексин)
- **окселадина цитрат** (тусупрекс, пакселадин)
- **леводропропизан** (левопронт)

3. Другие противокашлевые препараты

- **Ренгалин**

антитела к брадикинину аффинно очищенные 10000 ЕМД*

антитела к гистамину аффинно очищенные 10000 ЕМД*

антитела к морфину аффинно очищенные 10000 ЕМД*

ЕМД - единицы модифицирующего действия.

Список обязательных препаратов

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Ацетилцистеин	порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100; 200 мг; гранулы для приготовления сиропа 100 мг/5 мл; раствор для внутривен. введения и ингаляций 100 мг/мл – 3 мл; таблетки диспергируемые 200; 600 мг; раствор для приема внутрь 20 мг/мл - 100; 200 мл
Преноксдиазин	Таблетки 0,1
Нимесулид	Таблетки 0,1; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 0,1
Ринофлуимуцил (нет МНН)	спрей назальный 10 мл

Список обязательных препаратов для поиска синонимов

Ацетилцистеин

Преноксдиазин

Темы рефератов по теме: Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ:

1. Растительные и гомеопатические препараты при ОРВИ и гриппе.
2. Комбинированные препараты для симптоматической терапии ОРВИ, гриппа и COVID-19.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Грипп и другие ОРВИ в период продолжающейся пандемии COVID-19: профилактика и лечение. Федеральное медико-биологическое агентство Методические рекомендации Москва 2022 г.
2. <https://www.rlsnet.ru/> - РЛС (регистр лекарственных средств России) (информационная справочная система) ...
3. <https://scholar.google.ru/>

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных
препаратов. Часть 5
Противогерпетические лекарственные средства

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии инфекций, вызванных вирусами герпеса;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Общая биология герпес-вирусов.
2. Противовирусные средства для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса. Классификация.

Классификация средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса:

1. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы ДНК-полимеразы

Ацикловир

Валацикловир

Ганцикловир

Фамцикловир

2. Производные ортофосфорной кислоты (пирофосфаты)

Фоскарнет

3. Иммуностимуляторы

Интерферон альфа-2b

Меглюмина акридонацетат (циклоферон)

4. Антиоксиданты

Кислота аскорбиновая

Токоферола ацетат

3. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы ДНК-полимеразы.

- Характеристика.
- Механизм действия.
- Побочные эффекты.

4. Производные ортофосфорной кислоты.

- Характеристика.
- Механизм действия.
- Побочные эффект

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАНИЯ РЕЦЕПТОВ

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Ацикловир	Таблетки 200 и 400 мг Мазь 5%, 10 г Мазь глазная 3%, 5 г
Валацикловир	Таблетки 500 и 1000 мг
Фамцикловир	Таблетки 125, 250 и 500 мг, покрытые оболочкой
Интерферон альфа-2b	Суппозитории ректальные 500 000 МЕ

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

Ацикловир

Валацикловир

Фамцикловир

Фоскарнет

Интерферон альфа-2b

Темы рефератов по теме:

1. Основные принципы терапии ВПГ-инфекций
2. Создание пролекарственных форм для оптимизация фармакокинетических свойств на примере антигерпетических средств.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение // Медицинское информационное агентство, М., 2004 — 120 с.

Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Методические рекомендации/Сост. Н. В. Каражас и др.

Правительство Москвы, Департамент здравоохранения. М.: Спецкнига, 2012. 128 с.

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных
препаратов. Часть 6
Лекарственные средства для лечения ВИЧ инфекции

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии инфекций, вызванных вирусами герпеса;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Общая биология вируса иммунодефицита человека.
2. Противовирусные средства для лечения и ВИЧ-инфекции. Классификация.

Классификация средств для лечения ВИЧ-инфекции:

МНН	Торговое наименование
1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	
Зидовудин (AZT, ZDV)*	Ретровир
Ламивудин (3ТС)*	Эпивир
Абакавир (АВС)*	Зиаген
Диданозин (DDI)*	Видекс

Ставудин (D4T)*	Актастав
Тенофорвира дизопроксила фумарат (TDF)*	Виреад
Эмтрицитабин (FTC)*	Эмтритаб
Тенофовир алафенамид (TAF)	(в составе комб. ЛП)

2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)

Невирапин (NVP)*	Вирамун
Эфавиренз (EFV)*	Сустива
Этравирин (ETR)*	Интеленс
Рилпивирин (RPV)*	Эдюрант
Доравирин (DOR)*	Пифельтро

3. Ингибиторы протеазы

Саквинавир (SQV)*	Инвираза
Индинавир (IDV)*	Криксиван
Ритонавир (RTV)*	Норвир
Лопинавир (LPV)	(в составе комб. ЛП)
Атазанавир (ATV)*	Реатаз
Фосмапренавир (FOS-APV)*	Телзир
Типранавир (TPV)	Аптивус
Дарунавир (DRV)*	Презиста

4. Ингибиторы интегразы

Ралтегравир (RAL)*	Исентресс
Долутегравир (DTG)*	Тивикай
Элвитегравир (EVG)	(в составе комб. ЛП)
Биктегравир (BIC)	(в составе комб. ЛП)

5. Ингибитор слияния

Энфувиртид (T-20)	Фузеон
-------------------	--------

6. Ингибитор CCR5

Маравирок (MVC)*	Селцентири
------------------	------------

7. Ингибитор привязанности

Ибализумаб (IBA)	Трогарцо
------------------	----------

8. Комбинированные препараты

3TC/AZT*	Вирокомб
3TC/AZT/NVP*	Зидолам-Н
LPV/RTV (LPVr)*	Калетра
ATV/TRV*	Атазор-Р
ABC/3TC/AZT*	Акимасол
FTC/TDF*	Трувада
ABC/3TC*	Эпзиком
EFV/FTC/TDF*	Атрипла
FTC/RPV/TDF*	Эвиплера
EVG/Кобицистат (COBI)/FTC/TDF*	Стрибилд
ABC/DTG/3TC	Тримек
ATV/COBI	Эвотаз
DRV/COBI	Прескобикс
EVG/COBI/FTC/TAF	Генвоя
FTC/RPV/TAF	Одефсей
FTC/TAF	Дескови
DTG/RPV	Юлия
EFV/3TC/TDF*	Эфтенла
BIC/FTC/TAF*	Биктарви
3TC/TDF	Чимдуо
DRV/COBI/FTC/TAF	Симтуза
DOR/3TC/TDF*	Делстриго

* Препараты, зарегистрированные в ГРЛС на январь 2023 г.

3. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ). Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

4. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ). Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

5. Ингибиторы протеазы ВИЧ. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

6. Ингибиторы интегразы ВИЧ. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

7. Ингибиторы прикрепления ВИЧ. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАНИЯ РЕЦЕПТОВ

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Тенофовир	Таблетки 300 мг, покрытые оболочкой
Ламивудин	Таблетки 150 и 300 мг, покрытые оболочкой
Эфавиренз	Таблетки 100, 300 и 600 мг, покрытые оболочкой
Эмтрицитабин	Капсулы 20 и 200 мг
Долутегравир	Таблетки 50 мг, покрытые оболочкой

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ

Тенофовир	Лопинавир + Ритонавир
Ламивудин	Зидовудин + Ламивудин
Эфавиренз	Рилпивирин + Тенофовир + Эмтрицитабин
Эмтрицитабин	Тенофовир + Эмтрицитабин
Долутегравир	Этравирин

Темы рефератов по теме: Лекарственные средства для лечения ВИЧ инфекции:

1. Основные принципы комбинированной антиретровирусной терапии
2. Нерешенные проблемы профилактики и терапии ВИЧ-инфекции

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых 2020 [Электронный ресурс] - <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslyh-2020/>

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

Занятие семинарского типа по теме:

Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 7
Лекарственные препараты на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма.

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для лечения и профилактики вирусных заболеваний по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для целей фармакотерапии вирусных инфекций;
- научиться выписывать лекарственные средства на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты

- умение организовать возможность применение противовирусных средств на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для лечения и профилактики вирусных инфекций
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для лечения и профилактики вирусных инфекций в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для лечения и профилактики вирусных инфекций.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3.; УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3.; УК-1.3.1, УК-1.3.2.; УК-6.1.1.; УК-6.2.1, УК-6.2.2.; УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4.; ОПК-1.1.1.; ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2.; ОПК-1.3.1.; ОПК-6.1.1.; ОПК-6.2.1.; ОПК-6.3.1.; ПК-7.1.1.; ПК-7.2.1.; ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

- 1 Общая информация об интерферонах.
- 2 Общая информация об индукторах интерферона.
- 3 Противовирусные средства на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма для лечения и профилактики вирусных инфекций. Классификация.

Интерфероны

ИФН	Препарат
Интерферон альфа-2	Интерферон человеческий лейкоцитарный, Интерферон-Биолик, АльФаферон, Виферон
Интерферон альфа-2a	Роферон,
Интерферон альфа-2b	Альфарекин, Альтевир, Альфарона, Бинноферон Альфа, Гриппферон, Интерфераль, Лайфферон, Реаферон,
Интерферон бета-1b	Инфибета
Интерферон бета-1a	Генфаксон, Ребиф, СинноВекс, Тебериф
Интерферон гамма	Ингарон
Пегилированные интерфероны	
Пэгинтерферон бета-1a	Плегриди
Пэгинтерферон альфа-2a	Пегферон, Пегасис
Пэгинтерферон альфа-2b	Пэгинтерферон альфа-2b, ПегАльтевир, Пегинферон

Индукторы интерферона

Хим. природа	Препарат
А. Синтетические соединения с основной интерферон-индуктивной активностью	
Низкомолекулярные: Флуореноны Акриданоны Олигопептиды Производное имидазо (4,5-С) квинолина	Амиксин Циклоферон Аллокин-альфа Имиквимод
Полимеры (дс-РНК)	Полудан, Полигуацил
Б. Природные соединения с основной интерферон-индуктивной активностью	
Полифенолы	Кагоцел, Мегосин, Саврац рагосин, Гозалидон
Полимеры (дс-РНК)	Ридостин, Ларифан
Производные флавоноидов и аминокислот	Протефлазид
В. Иммуностропные препараты с вторичной интерферон-индуктивной активностью	

Т-миметики	Тимоген, Тактивин, Изопринозин, Гроприносин, Иммунофан
Иммуномодуляторы бактериального происхождения эубиотики	Лактобактерин, Биоспорин
Вакциноподобные препараты	Бронхомунал, Рибомунил, ИРС-19, Уроваксом
Липополисахариды	Пирогенал, Продигиозан
Производные нуклеиновых кислот	Натрия нуклеинат
Препараты пурина и пиримидина	Метилурацил, Пентоксил
Производные бензимидазола	Дибазол
Производные индола	Арбидол
Растительные иммунокорректоры	Родиола розовая, экстракт эхинацеи
Г. Препараты других индуктивной активности	фармакологических групп с вторичной интерферон-
Метилксантины	Теofilлин, Эуфиллин, Дипиридамол, Кофеин
Производные изохинолина	Папаверин, дрогавирин
Производные бензофурана	Кордарон
Производные хромена	Интеркордин

4 Интерферон альфа-2а. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

5 Интерферон альфа-2b. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

6 Интерферон бета-1а. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

7 Интерферон бета-1b. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

8 Интерферон гамма. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

9 Индукторы интерферона. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов

Препарат	Лекарственные формы
Виферон	Супп. рект. 150 000 МЕ, 500 000 МЕ, 1 000 000 МЕ и 3 000 000 МЕ; мазь 40 000 МЕ/г - 12 г
Гриппферон	Капли назальные 10000 МЕ/мл-10мл
Тилорон (Амиксин)	Таблетки в оболочке 60 мг и 125 мг

Список обязательных препаратов для поиска синонимов

интерферон альфа-2b

пэгинтерферон альфа-2а

тилорон

меглумина акридонатацетат

Темы рефератов по теме: Лекарственные препараты на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма.:

1. Новые препараты на основе интерферона для лечения гепатита.

2. Современные подходы к лечению и профилактике гриппа и ОРВИ с использованием индуктора интерферона.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Наровлянский А. Н., Ершов Ф. И., Гинцбург А. Л. Интерфероны: перспективные направления исследований //Иммунология. – 2013. – Т. 34. – №. 3. – С. 168-172.
2. Гизингер О. А. Интерфероны и интерферонотерапия. Обзор литературы //Терапевт. – 2021. – №. 7. – С. 46-59.
3. Бегайдарова Р. Х. и др. Современные подходы к лечению и профилактике гриппа и ОРВИ с использованием индуктора интерферона Кагоцел. – 2021.
4. Ершов Ф. И., Наровлянский А. Н. ИНТЕРФЕРОН-2011. – 2012.

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:

Новые направления поиска и технологии создания противовирусных лекарственных препаратов. Часть 8
Лекарственные препараты для лечения гепатитов

Цели занятия

- научиться анализировать действие противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противовирусных средств для целей фармакотерапии инфекций, вызванных вирусами герпеса;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса
- умение оценивать возможность применения противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса, в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противовирусных средств для лечения инфекций, вызванных вирусами герпеса.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Общая биология вируса гепатита В.
2. Общая биология вируса гепатита С.

3. Противовирусные средства для лечения острой инфекции, вызванной вирусом гепатита В. Классификация.

Классификация противовирусных средств для лечения гепатита В:

1. Нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы HBV

Ламивудин

Адефовир

Энтекавир

Тенофовир

Рибавирин

2. Интерфероны

Интерферон альфа 2b

Пегилированный интерферон 2a

3. Препараты, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции и обладающие активностью в отношении HBV

Эмтрицитабин

Тенофовир + Эмтрицитабин

4. Интерфероны. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

5. Аналоги нуклеозидов и нуклеотидов для лечения гепатита В. Механизм действия. Побочные эффекты.

6. Противовирусные средства для лечения хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С. Классификация.

Классификация противовирусных средств для лечения гепатита С:

1. Ингибиторы протеазы NS3/4A

Глекапревир

Гразопревир

Нарлапревир

Паритапревир

2. Ингибиторы неструктурного белка NS5A

Велпатасвир

Даклатасвир

Ледипасвир

Омбитасвир

Пибрентасвир

Элбасвир

3. Ингибиторы полимеразы NS5B

Дасабувир

Софосбувир

4. Фиксированные комбинации

Велпатасвир + софосбувир

Глекапревир + пибрентасвир

Гразопревир + элбасвир

Дасабувир; омбитасвир + паритапревир + ритонавир

Ледипасвир + софосбувир

7. Препараты прямого противовирусного действия для лечения хронического гепатита С. Характеристика. Побочные эффекты.

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАНИЯ РЕЦЕПТОВ ПО ТЕМЕ:

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Энтекавир	Таблетки 0,5 мг, покрытые оболочкой
Тенофовир алафенамид	Таблетки 25 мг, покрытые оболочкой
Пегилированный интерферон альфа 2a	Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 0,05 мг
Софосбувир	Таблетки 400 мг, покрытые оболочкой
Даклатасвир	Таблетки 30 мг, покрытые оболочкой

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

Энтекавир

Тенофовир алафенамид

Пегилированный интерферон альфа 2a

Софосбувир

Даклатасвир

Темы рефератов по теме: Лекарственные препараты для лечения гепатитов:

1. Современные подходы к фармакотерапии гепатита В
2. Преимущества пегилированных интерферонов перед классическими
3. Проблемы и успехи разработки противовирусных средств для лечения гепатита С

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С / Под ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 302 с.

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых
лекарственных препаратов. Часть 1.
Современная концепция канцерогенеза. Клеточный цикл. Основные подходы к
лечению рака.

Цели занятия

- ознакомиться с современными концепциями канцерогенеза;
- изучить основные особенности опухолей, особенности деления опухолевых клеток, особенности клеток в зависимости от принадлежности к различным фазам клеточного цикла деления;
- научиться анализировать потенциальную эффективность действия антибластных лекарственных средств исходя из возможного пути канцерогенеза и механизма действия проти-воопухолевых препаратов;
- научиться оценивать возможности использования антибластных лекарственных средств для фармакотерапии онкологических заболеваний с позиции современных подходов к лечению;

Перечень практических навыков:

- умение оценивать возможность использования антибластных средств в зависимости от спектра их активности, онкологической патологии, умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты препаратов.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Понятие злокачественной опухоли.
2. Отличительные признаки злокачественных опухолей.
 - Самодостаточность в факторах роста (например, вследствие активации H-Ras онкогена)
 - Нечувствительность к антиростовым сигналам (потеря гена-супрессора при ретинобластоме)
 - Подавление апоптоза (инактивация белка p53)
 - Неограниченный репликативный потенциал (повышенная активность теломеразы)
 - Устойчивый ангиогенез (экспрессия опухолью VEGF (фактора роста эндотелия сосудов))
 - Инвазивный рост и метастазирование (инактивация E-кадгерина)
3. Основные теории канцерогенеза. Основы генетической и эпигенетической теории канцерогенеза.
4. Основные подходы к лечению рака: хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия.
5. Примеры мишеней воздействия для противоопухолевой терапии. Понятие таргетной терапии опухолей.
6. Основы клеточного цикла деления. Влияние чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии в зависимости от состояния (пролиферация, фаза покоя) опухолевых клеток.

Темы рефератов по теме: Современная концепция канцерогенеза. Клеточный цикл. Основные подходы к лечению рака.:

1. Основные теории возникновения опухолей. Полиэтиологическая теория.
2. Экзогенные и эндогенные канцерогены.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
2. Онкология / под ред. Чиссова В. И. , Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>

Самостоятельная работа (аудиторная):

1. Значение определений и терминов. Заносятся в рабочие тетради студентов. Список приведен.

Определения и термины по теме:

1. Онкология
2. Канцерогенез
3. Опухоль
4. Новообразование
5. Злокачественная опухоль
6. Доброкачественная опухоль
7. Апоптоз
8. Метастазирование
9. Инфильтративный рост опухоли
10. Канцероген
11. Атипия клеток
12. Таргетная терапия

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых
лекарственных препаратов. Часть 2.
Общие принципы противоопухолевой химиотерапии

Цели занятия

- ознакомиться с общими закономерностями химиотерапии опухолей, механизмами резистентности к химиотерапевтическим средствам;
- разобрать основные особенности опухолей, особенности деления опухолевых клеток, особенности клеток в зависимости от принадлежности к различным фазам клеточного цикла деления;
- ознакомиться с классификациями антибластомных средств по механизму действия, по влиянию на фазы клеточного цикла;

Перечень практических навыков:

- умение оценивать возможность использования антибластомных средств в зависимости от спектра их активности, онкологической патологии, умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты препаратов;
- умение выписывать рецепты на препараты при лечении опухолей

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

Химиотерапевтический подход при лечении злокачественного новообразования, его место в онкологии. Влияние общетоксических свойств химиотерапевтических средств на переносимость и эффективность курсов терапии.

По сочетанию методов химиотерапия подразделяется:

- радиохимиотерапия (химиолучевая) – сочетание химио- и лучевой терапии;
- иммунохимиотерапия – применение в лечении комбинации химиопрепаратов и иммунопрепаратов — моноклональных антител, интерферонов;
- гормонохимиотерапия – сочетание химиотерапевтических агентов с гормональными препаратами;
- гормоноиммунохимиотерапия – комплексное лечение химио-, иммуно- и гормональными средствами.

По схеме применения химиотерапия делится:

- **адьювантная** – проводится после оперативного лечения с целью подавления роста оставшихся раковых клеток и предупреждения рецидива;
- **неoadьювантная** – предоперационная химиотерапия для значительного уменьшения размеров новообразования и облегчения его последующего удаления хирургическим путем;

По количеству вводимых препаратов:

- **монохимиотерапия** – лечение одним препаратом;
- **полихимиотерапия** – использование строго определенных синергично действующих комбинаций различных химиопрепаратов (двух и более).

Противопоказания к химиотерапевтическому лечению:

- *беременность, особенно первый триместр;*
- *старческий возраст;*
- *тяжелое истощение;*
- *ранний послеоперационный период;*
- *инфекционные патологии;*
- *декомпенсированные заболевания разных органов и систем организма;*
- *анемия (снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в крови), лейкопения (уменьшение уровня лейкоцитов), тромбоцитопения (уменьшение количества тромбоцитов);*
- *кровотечения различной этиологии;*
- *терминальное состояние, кома.*

7. Классификация противоопухолевых средств.

8. Классификация антибластных средств по влиянию на фазы клеточного цикла:
9. Резистентность к химиотерапевтическим средствам. Основные механизмы развития резистентности к химиотерапевтическим средствам.
10. Основные закономерности химиотерапии опухолей.

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАЯ РЕЦЕПТОВ ПО ТЕМЕ:

Общие принципы противоопухолевой химиотерапии

Препарат	Лекарственные формы
Цисплатин	Р-р концентрат 1 и 0,5 мг/мл во фл. по 20, 50 мл
Винкристин	Р-р 0,5 мг/мл во фл. по 1 и 2 мл
Циклофосфамид	Порошок во фл. по 0,2; 0,5 и 1,0 для в/в инфузий
Дактиномицин	Р/р 0,5 мг/мл в амп. по 1 мл; Лиофилизат для инф. По 0,0005 в амп
Иматиниб	Капсулы по 0,1 и 0,4; Табл. в оболочке по 0,1 и 0,4.

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

Общие принципы противоопухолевой химиотерапии

Цисплатин	
Винкристин	
Циклофосфамид	
Дактиномицин	
Иматиниб	

Перечень рекомендуемой литературы, включая электронные учебные издания:

14. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник / Харкевич Д. А. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 755, [5] с. : ил. - Текст: непосредственный.
15. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд. , перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-6820-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468203.html>
16. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - 6-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1104 с. - ISBN 978-5-9704-6819-7. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970468197.html>
17. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
18. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
19. Онкология / под ред. Чиссова В. И. , Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>

Перечень профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки:

8. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
9. <http://elibrary.ru> – Электронная база, электронных версий периодических изданий на платформе Elibrary.ru (профессиональная база данных)

Самостоятельная работа (аудиторная):

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).

Темы рефератов по теме: Современная концепция канцерогенеза. Клеточный цикл.**Основные подходы к лечению рака.:**

1. Основные теории возникновения опухолей. Полиэтиологическая теория.
2. Экзогенные и эндогенные канцерогены.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

3. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
4. Онкология / под ред. Чиссова В. И. , Давыдова М. И. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1072 с. - ISBN 978-5-9704-3284-6. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970432846.html>

Занятие семинарского типа по теме:**Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 3.****Цитостатические средства. Алкилирующие средства и антиметаболиты.****Цели занятия**

- научиться анализировать действие противоопухолевых средств из группы цитостатиков - алкилирующих средств и антиметаболитов по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противоопухолевых средств из вышеперчисленных групп для целей фармакотерапии опухолевых заболеваний;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противоопухолевых средств из группы цитостатиков - алкилирующих средств и антиметаболитов для лечения злокачественных заболеваний
- умение оценивать возможность применения данной группы препаратов в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противоопухолевых средств из группы цитостатиков - алкилирующих средств и антиметаболитов

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Основы опухолевого процесса и его лечения
2. Цитостатические средства. Алкилирующие средства.

Классификация.

- циклофосфамид (циклофосфан)
- хлорамбуцил (хлорбутин)
- мелфалан
- сарколизин
- тиотепа (тиофосфамид)
- бусульфан (миелосан).

- *Алкилирующие средства. Характеристика. Механизм действия. Показания к применению*

3. Цитостатические средства. Антиметаболиты.

Классификация.

- антагонист фолиевой кислоты
метотрексат (трексан)
пенетрексеб
- антагонист пурина
меркаптопурин (лейкеринр)
флударабин
- антагонисты пиримидина
фторурацил
фторафур
цитарабин (цитозар)
капецитабин (кселода)
гемицитабин
- ингибиторы тимидилатсинтетазы
ралтитрексид
- ингибиторы рибонуклеозидредуктазы
гидроксимочевина

- *Антиметаболиты. Характеристика. Механизм действия. Показания к применению*

4. Побочные эффекты цитостатиков.

Список обязательных препаратов

Препарат	Лекарственные формы
Метотрексат (Methotrexatum).	таблетки по 0,0025 г; ампулы по 0,005, 0,05, 0,1 г
Меркаптопурин (Mercaptopurinum).	таблетки по 0,05 г.
Фторурацил (Phthoruracilum)	5% раствор в ампулах по 5 мл в

Список обязательных препаратов для поиска синонимов

Метотрексат

Меркаптопурин
Цитарабин
Капецитабин

Темы рефератов по теме: Цитостатические средства. Алкилирующие средства и антиметаболиты.

Осложнения медикаментозной терапии цитостатиками из групп алкилирующих средств и антиметаболитов и их лечение.

Цитостатики. Биохимический механизм действия.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
2. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный //
3. ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>
4. Международный студенческий научный вестник <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18610>
5. Анемия и метаболические расстройства у онкологических больных. <https://medi.ru/info/6481/>

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

**Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых
лекарственных препаратов. Часть 4
Цитостатические средства. Антибиотики, препараты растительного
происхождения, ферментные препараты**

Цели занятия

- научиться анализировать действие противоопухолевых средств из группы антибиотиков, препаратов растительного происхождения, ферментных препаратов по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противоопухолевых средств из вышеперечисленных групп для целей фармакотерапии опухолевых заболеваний;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противоопухолевых средств из группы антибиотиков, препаратов растительного происхождения, ферментных препаратов для лечения злокачественных заболеваний

- умение оценивать возможность применения данной группы препаратов в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противоопухолевых средств из группы антибиотиков, препаратов растительного происхождения, ферментных препаратов.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Цитостатические средства. Противоопухолевые антибиотики.

Классификация.

- Актиномицины (Дактиномицин)
- Антрациклины (Даунорубомицин, Доксорубицин, Идарубицин, Эпирубицин, Карминомицин, Митоксантрон)
- Блеомицины (Блеомицин, Блеомицетин)
- Производные ауреловой кислоты (Оливомицин)
- Разные (Брунеомицин, Митомицин)

2. Цитостатические средства. Противоопухолевые препараты растительного происхождения.

Классификация

- *Ингибиторы митоза:*
Винкаалкалоиды: Винбластин Винкристин
- *Ингибиторы топоизомераз ДНК:*
топоизомеразы I: Топотекан, Иринотекан
топоизомеразы II: Этопозид, Тенипозид
- *Таксаны:*
Паклитаксел, Доцетаксел

3. Противоопухолевые ферменты

Список обязательных препаратов

Препарат	Лекарственные формы
Дактиномицин (Dactinomycin)	0,5 мг в ампулах
Винкристин (Vincristinum)	Флаконы по 1,2, и 5 мл
Этопозид (Etoposidum)	Флаконы по 5 мл

Список обязательных препаратов для поиска синонимов

Винкристин
Топотекан
Идорубицин

Темы рефератов по теме: Цитостатические средства. Антибиотики, препараты растительного происхождения, ферментные препараты:

1. Противоопухолевые антибиотики, применяемые для лечения злокачественных опухолей органов пищеварения: механизмы действия и фармакокинетика.

2. Противоопухолевая активность соединений природного происхождения.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>

2. Онкология : учебник / под ред. С. Б. Петерсона. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 288 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-4704-8. - Текст : электронный //

3. ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970447048.html>

4. Международный студенческий научный вестник
<https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18610>

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых
лекарственных препаратов. Часть 5
Антибластомные средства: гормоны и их антагонисты

Цели занятия

- научиться анализировать действие новых противоопухолевых средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противоопухолевых средств для целей фармакотерапии злокачественных новообразований;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Практические навыки и умения

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований
- умение оценивать возможность применения противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

1. Классификация гормональных препаратов и антагонистов гормонов:
2. Применение препаратов гормонов

3. Применение антагонистов гормонов

Список обязательных препаратов для выписывания рецептов по теме:

Препарат	Лекарственные формы
Тамоксифен	Таблетки, 0,01 и 0,02
Летрозол	Таблетки в оболочке, 0,0025 N.30

Список обязательных препаратов для поиска синонимов по теме:

1. Преднизолон
2. Тамоксифен
3. Летрозол
4. Флутамид
5. Финастерид

Темы рефератов по теме: Антибластомные средства: гормоны и их антагонисты:

1. Гормонотерапия в онкологии – виды, принципы, осложнения
2. Терапия антагонистами гормонов в лечении онкозаболеваний

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
2. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
3. <http://www.drugs.com> - Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписать рецепты на препараты из списка обязательных. Заносятся в рабочие тетради студентов.
1. Провести поиск и выписать синонимы препаратов из списка обязательных. Заносятся в рабочие тетради студентов.
2. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:

Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых лекарственных препаратов. Часть 6

Таргетная терапия. Новые подходы в антибластомной терапии

Цели занятия

- научиться анализировать действие новых противоопухолевых средств по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования противоопухолевых средств для целей фармакотерапии злокачественных новообразований;
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков

- умение выписывать рецепты

- умение организовать возможность применение противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований
- умение оценивать возможность применения противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противоопухолевых средств для лечения злокачественных новообразований.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

Таргетная терапия.

Новые подходы в антибластомной терапии

- Моноклональные антитела
- Ингибиторы киназ
- Ингибиторы протеасом
- Ингибиторы циклинзависимых киназ (CDK)
- Ингибиторы сигнальных путей
- Ингибиторы ангиогенеза
- Индукторы дифференциации
- Антиметастатические средства
- Ингибиторы металлопротеиназ
- Олигосенснуклеотиды
- Специальные лекарственные формы и системы доставки
- *наночастицы для направленной доставки*
- *Магнитные наночастицы*
- Методы генотерапии

Иммунотерапия онкологических заболеваний. Методы биотерапии.

- Интерфероны (ИФН). Противоопухолевые эффекты ИФН.
- Интерлейкины – участие в развитии новообразований и лечении опухолевых заболеваний.
- Моноклональные антитела в лечении опухолевых заболеваний.
- Ингибиторы протеинкиназ в лечении опухолевых заболеваний.
- Классификация антибластомных средств из групп интерферонов, интерлейкинов, моноклональных антител, ингибиторов протеинкиназ.

Хим. природа	Препарат
Интерфероны	Вэллферон, Реаферон, Интрон А
Интерлейкины	Алдеслейкин,
Моноклональные антитела	Ритуксимаб, Алемтузумаб, Транстузумаб, Бевацизумаб, Ибритумомаб тиуксетан, Тозитумомаб,
Ингибиторы тирозинкиназ	Иматиниб, Дазатиниб, Лапатиниб, Ибрутиниб

- Интерферон альфа. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.
- Интерферон альфа 2-с. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.
- Интерферон бета-1а. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.
- Интерлейкин. Характеристика. Механизм действия. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов для выписывания рецептов по теме:

Препарат	Лекарственные формы
Трастузумаб	Флаконы с 0,15г. лиофилизатом д/пригот. р-ра д/инф.
Иматиниб	0,4г таблетки в оболочке
Инtron А	Р-р 18 млн.МЕ/1.2 мл, 25 млн МЕ/2.5 мл флакон
Бевацизумаб	Концентрат для приготовления р-ра 100 мг/4мл, 400мг/16 мл

Список обязательных препаратов для поиска синонимов по теме:

- | | |
|----------------|----------------|
| 1. Трастузумаб | 2. Палбоциклиб |
| 3. Ритуксимаб | 4. Бевацизумаб |
| 5. Иматиниб | 6. Инtron А |
| 7. Гефитиниб | 8. Алдеслейкин |

Темы рефератов по теме: Таргетная терапия. Новые подходы в антибластной терапии:

1. Генотерапия злокачественных новообразований
2. Специальные лекарственные формы и системы доставки противоопухолевых препаратов
3. Роль протеинкиназ в развитии онкологических заболеваний.
4. Вовлеченность интерлейкинов в механизм развития новообразований.

Перечень рекомендуемой литературы, профессиональных баз данных, информационных справочных систем, электронных образовательных ресурсов, рекомендуемых для подготовки рефератов:

1. Онкология : учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев [и др.]. - Москва : ГЭОТАР Медиа, 2020. - 920 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5616-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456163.html>
2. <https://pharmarf.ru> – информационный портал Фарма России
3. <http://www.drugs.com> - Информационная база о лекарственных препаратах (информационная справочная система)
4. Наровлянский А. Н., Ершов Ф. И., Гинцбург А. Л. Интерфероны: перспективные направления исследований //Иммунология. – 2013. – Т. 34. – №. 3. – С. 168-172.
5. Гизингер О. А. Интерфероны и интерферонотерапия. Обзор литературы //Терапевт. – 2021. – №. 7. – С. 46-59.
6. Авдеева Жанна Ильдаровна, Солдатов А.А., Киселевский М.В., Медуницын Н.В. Противоопухолевые моноклональные антитела // Иммунология. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivoopuholevyie-monoklonalnye-antitela> (дата обращения: 06.03.2023).
7. Кособокова Е., Косоруков В. Интерфероны в онкологии //Врач. – 2010. – №. 11. – С. 18-21.
8. Абызбаева А. С., Байкосова Г. К., Никогосян А. Р. ИНТЕРФЕРОНОВАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ //Молодежь и медицинская наука. – 2019. – С. 8-10.
9. Бакиров Б. А. и др. ЦИТОКИНЫ В ОНКОЛОГИИ.
10. Авдеева Ж. И. и др. Противоопухолевые моноклональные антитела //Иммунология. – 2017. – Т. 38. – №. 5. – С. 256-270.

Самостоятельная работа студентов:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Занятие семинарского типа по теме:
Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых
лекарственных препаратов. Часть 7
Побочные эффекты антибластомных средств. Вспомогательные средства при
химиотерапии опухолей.

Цели занятия

- научиться анализировать действие вспомогательных средств из различных фармакологических групп для профилактики и лечения осложнений, вызванных антибластомными средствами при химиотерапии опухолей по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- научиться оценивать возможности использования вспомогательных средств для профилактики и фармакотерапии осложнений, связанных с химиотерапией злокачественных новообразований
- научиться выписывать лекарственные средства в рецептах при определенных патологических состояниях, вызванных приемом противоопухолевых средств, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

Перечень практических навыков:

- умение выписывать рецепты
- умение организовать возможность применения вспомогательных средств из различных фармакологических групп для профилактики и лечения осложнений, вызванных антибластомными средствами при химиотерапии опухолей
- умение оценивать возможность применения вспомогательных средств для профилактики и лечения осложнений, вызванных антибластомными средствами при химиотерапии опухолей
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты антибластомных и вспомогательных средств из различных фармакологических групп, применяемых для лечения осложнений при химиотерапии опухолей.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

Краткое содержание темы, предлагаемые вопросы для обсуждения:

I. Виды осложнений химиотерапии.

A. Основные побочные эффекты цитостатических средств

- Угнетение кроветворения - лейкопения, тромбоцитопения, анемия
- Подавление иммунитета- возникновение инфекционных осложнений (развитие бактериальных, грибковых и протозойных пневмоний и послеоперационных инфекций, лихорадки неясного генеза)
- Симптомы со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, понос, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки
- Нефротоксичность, некроз извитых канальцев, интерстициальный нефрит
- Влияние на репродуктивную сферу: у женщин - аменорея, у мужчин - нарушение сперматогенеза и снижение потенции
- Нейротоксичность -ухудшение памяти, парестезии, нарушения чувствительности и моторных функций, поражение слухового (ототоксичность) или зрительного нерва.
- Гепатотоксичность -дисфункция печени, холестаз, цирроз печени
- Кардиотоксичность -боли в левой половине грудной клетки, тахикардия, аритмии, одышка в покое, миокардит

- Тромбофлебиты при в/в введении (вследствие раздражающего действия)
- Выпадение волос (аллопеция), поражение ногтей
- Аллергические реакции крапивница, отек Квинке, анафилактический шок

В. Клиническая классификация осложнений химиотерапии

Осложнения, связанные с токсическим (цитостатическим) действием препаратов

1. Местнораздражающее (неспецифическое действие): токсические дерматиты, воспалительные инфильтраты и некрозы подкожной клетчатки, флебиты, асептические циститы и серозиты (плеврит, перитонит).
2. Системные, относительно неспецифические побочные эффекты: миелодепрессия, диспепсический синдром, поражение кожи и ее придатков, слизистых оболочек, нарушение репродуктивной функции.
3. Системные, сравнительно специфические побочные действия: нейротоксическое, гепатотоксическое, панкреатотоксическое, кардиотоксическое, поражение легких, мочевыделительной системы, свертывающей системы крови, зрительного аппарата, эндокринно-обменные нарушения, хромосомные нарушения, тератогенные эффекты, канцерогенное действие (возникновение вторичных опухолей).

Осложнения, связанные с влиянием цитостатиков на иммунитет

1. Иммунодепрессивное действие: бактериальная, грибковая, вирусная и протозойная инфекция, обострение хронической очаговой инфекции, прогрессирование опухолевого процесса.
2. Аллергические реакции: аллергический дерматит, аллергический пульмонит, общие реакции анафилактического типа.
3. Аутоиммунные реакции: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, васкулиты.

Осложнения, обусловленные непереносимостью цитостатика (врожденной сверхчувствительностью, идиосинкразией)

1. Любые (непредсказуемые) осложнения, но чаще всего связанные с основными цитотоксическими свойствами препарата (миелодепрессия, независимая от дозы).
2. Парадоксальные и несвойственные фармакологическому действию препаратов реакции (лихорадка и др.).

Осложнения, вызванные взаимодействием в организме цитостатика с другими лекарствами (в том числе с прочими противоопухолевыми препаратами)

1. Усиление свойственных цитостатику побочных эффектов.
2. Проявление несвойственных цитостатику побочных эффектов за счет образования новых метаболитов и других механизмов.
3. Усиление цитостатиком токсичности других фармакотерапевтических средств.

II. Лечение осложнений цитостатической терапии.

Классификация вспомогательных средств для лечения и профилактики осложнений, возникающих при химиотерапии опухолей.

Средства, стимулирующие кроветворение

Стимуляторы лейкопоэза - молграмостим, филграстим

Стимуляторы эритропоэза - эритропоэтин

Противорвотные средства

- ондансетрон, трописетрон, метоклопрамид

Средства, повышающие иммунную защиту организма

- интерфероны, интерлейкины, препараты тимуса, полиоксидоний, левамизол

Хемопротекторы

Кардиопротекторы - Дексразоксан (Кардиоксан)

Цитопротекторы: Месна, Амифостин

Противоаллергические средства

Глюкокортикоиды – дексаметазон, преднизолон, метилпреднизолон
Антигистаминные средства - хлоропирамин (супрастин), клемастин (тавегил)

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАЯ РЕЦЕПТОВ ПО ТЕМЕ:

Препарат (МНН)	Лекарственные формы
Молграмостим	Лиофилизированный порошок 10мкг/кг во флаконах по 50, 150, 300, 400, 500 и 700 мкг
Ондансетрон	Таблетки по 0,004 и 0,008 г; ампулы по 2 и 4 мл (0,002 г в 1мл)
Дексаметазон	Таблетки по 0,0005 г, р-р для инъекций ампулы 4мг/1мл, 8 мг/1мл

СПИСОК ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПОИСКА СИНОНИМОВ ПО ТЕМЕ:

Эпоэтин альфа
Филграстим
Трописетрон

Самостоятельная работа:

1. Выписывание рецептов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
2. Поиск синонимов (обязательные препараты заносятся в рабочие тетради).
3. Решение ситуационных задач по теме. Решение задач заносятся в рабочие тетради.
4. Работа с рекламными проспектами лекарственных средств по данной теме.

Промежуточная аттестация:

Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов.

1. Цели занятия

- показать навыки анализировать действие противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов по совокупности их фармакологических свойств, механизмов и локализации действия;
- подтвердить способностей ориентироваться в новых направлениях поиска и технологий создания противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов, применения при определенных патологических состояниях, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препаратов.

2. Перечень практических навыков:

- умение оценивать возможность применения противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов в зависимости от спектра их активности
- умение анализировать возможные побочные и токсические эффекты противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов.

Формируемые компетенции: УК-1.1.3, УК-1.2.1, УК-1.2.2, УК-1.2.3., УК-1.3.1, УК-1.3.2., УК-6.1.1., УК-6.2.1, УК-6.2.2, УК-6.3.1, УК-6.3.2, УК-6.3.3, УК-6.3.4, ОПК-1.1.1., ОПК-1.2.1, ОПК-1.2.2., ОПК-1.3.1, ОПК-6.1.1, ОПК-6.2.1, ОПК-6.3.1, ПК-7.1.1, ПК-7.2.1, ПК-7.3.1.

3. Предлагаемые вопросы для обсуждения:

- Выполнить итоговое тестирование на портале
- Решить ситуационные задачи (приложение 1)
- Ознакомиться с вопросами для теоретического собеседования (приложение 2)

Ситуационные задачи:

Модуль 1

1. Заведующий аптекой на очередном методическом совещании попросил выступить провизора перед коллективом о путях возникновения и распространения резистентности к химиотерапевтическим средствам. Роли провизора в организации безопасной окружающей среды. Уточнить группы химиотерапевтических средств, рекомендованных ВОЗ для терапевтического применения и состояния, при которых применение антибиотиков бесполезно. Правила реализации этих препаратов в аптеке.
2. Сформируйте ассортиментный портфель антисептических средств. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания.
3. Сформируйте ассортиментный портфель дезинфицирующих средств. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания.
4. Определите роль провизора в практическом плане методов борьбы с лекарственной резистентностью исходя из положений стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года.

Модуль 2

1. Заведующий аптекой на очередном методическом совещании попросил выступить провизора перед коллективом об основных подходах к лечению инфекции, вызванной вирусами папилломы человека (ВПЧ). Дайте краткую характеристику вируса. Сформируйте ассортиментный портфель медикаментозных средств, представленных в аптеке. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Осветить вопросы вакцинации.
2. Сформируйте ассортиментный портфель средств этиотропной терапии гриппа. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.
3. Сформируйте ассортиментный портфель препаратов для лечения ОРВИ в педиатрии. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.
4. В аптеку обратился покупатель с просьбой объяснить ему, чем различаются капли в нос. Составьте перечень основные компоненты препаратов. Приведите примеры. Назовите их основные фармакотерапевтические группы (например, деконгестанты, с противомикробными, гормональными, противоаллергическими компонентами и т.д.), особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания.
5. Сформируйте ассортиментный портфель препаратов антисептических препаратов местного действия для лечения фарингитов. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы (например, с антибактериальным, обезболивающим, смягчающим действием и т.д.), особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.
6. В аптеку обратился покупатель с просьбой купить деконгестант «Бензедрекс», о котором он прочитал в интернете. Данный препарат в ГРЛС не зарегистрирован. Расскажите об побочных эффектах данного препарата. Предложите замену.
7. Сформируйте ассортиментный портфель средств лечения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите

их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

8. Сформируйте ассортиментный портфель топических средств для лечения цитомегаловирусной инфекции. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

9. Сформируйте ассортиментный портфель средств лечения ВИЧ-инфекции первой линии. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

10. Сформируйте ассортиментный портфель средств лечения ВИЧ-инфекции второй линии. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

11. В аптеку обратился мужчина с просьбой посоветовать ему препарат для профилактики ОРВИ и гриппа в осенне-зимний период. Какие препараты индукторов интерферона можно ему предложить? Назовите их особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания.

12. В аптеке при покупке препарата Виферон женщина уточнила - можно ли его использовать ребенку 3х лет? Если да, то в какой лекарственной форме и дозировке? Назовите возможные побочные эффекты после применения данного препарата и противопоказания к применению.

13. Сравните особенности противовирусной терапии интерферонами и аналогами нуклеозидов. Укажите основные преимущества и недостатки каждого подхода.

14. Сформируйте ассортиментный портфель иммуномодуляторов. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

Модуль 3

1. Сформируйте ассортиментный портфель средств из группы ингибиторов киназ для лечения злокачественных опухолей. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

2. Сформируйте ассортиментный портфель препаратов моноклональных антител для лечения онкозаболеваний. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

3. Аналог пиримидина, проникает в клетки и превращается в 5-фтордезоксисуридинмонофосфат, который затем ингибирует фермент тимидилатсинтетазу, из-за нехватки тимидиновых нуклеотидов нарушается синтез ДНК. О каком лекарственном средстве идет речь? При каких заболеваниях его назначают? В каких лекарственных формах он выпускается и как применяется? Перечислите возможные побочные эффекты препарата.

4. В аптечном пункте онкологического диспансера имеются следующие противоопухолевые средства: циклофосфан, фторурацил, митомицин, цитарабин, кармустин, блеомицин, метотрексат, миелосан, дактиномицин, доксорубицин. Выберите из этих противоопухолевых препаратов алкилирующие средства и антиметаболиты.

5. Антагонист фолиевой кислоты, блокирует превращение дегидрофолатата в тетрагидрофолат благодаря ингибированию действия дегидрофолатредуктазы, что приводит к снижению синтеза тимидилата, аминокислот и пуриновых нуклеотидов, которые образуют

ДНК и РНК. О каком лекарственном средстве идет речь? При каких заболеваниях его назначают? В каких лекарственных формах он выпускается и как применяется? Перечислите возможные побочные эффекты препарата.

6. Сформируйте ассортиментный портфель средств из группы гормональных препаратов для лечения злокачественных опухолей. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

7. Сформируйте ассортиментный портфель препаратов антагонистов гормонов для лечения онкозаболеваний. Обоснуйте перечень включенных препаратов в список. Назовите их основные фармакотерапевтические группы, особенности применения, режим приема и дозирования, побочные эффекты, противопоказания. Укажите основные взаимодействия.

8. Для лечения рака легких пациенту был назначен Авастин. К какой группе антибластных средств он относится? Объясните механизм действия данного препарата, и какие побочные эффекты можно ожидать?

9. При неудаче предшествующего лечения интерфероном альфа для терапии хронического миелолейкоза был назначен препарат из группы ингибиторов протеинкиназ, который подавляет пролиферацию и индуцирует апоптоз Bcr-Abl-позитивных клеточных линий. Назовите этот препарат?

10. Полусинтетическое. производное подофиллотоксина. снижающее активность топоизомеразы II, в результате чего нарушает репликацию ДНК и задерживает пролиферацию клеток, вызывает разрывы нитей ДНК, препятствует синтезу и восстановлению ДНК. О каком лекарственном средстве идет речь? При каких заболеваниях его назначают? В каких лекарственных формах он выпускается и как применяется? Перечислите возможные побочные эффекты препарата.

11. В аптечном пункте онкологического диспансера имеются следующие противоопухолевые средства: циклофосфан, фторурацил, тенипозид, митомин, цитарабин, кармустин, блеомицин, аспарагиназа, метотрексат, миелосан, дактиномицин, доксорубин, Выберете из этих противоопухолевых препаратов антибиотики, противоопухолевые препараты растительного происхождения и ферменты.

12. Разделить перечисленные противоопухолевые антибиотики на природные и синтетические: эпирубин, даунорубин, митоксантрон, доксорубин, идарубин, карминомицин. Отметить возможные побочные эффекты противоопухолевых антибиотиков.

13. В аптеку при онкологическом центре обратился пациент во время курса химиотерапии тиофосфамидом для приобретения препаратов, выписанных врачом-онкологом для лечения возникших лейкопении и анемии в анализах крови и частых приступов тошноты и рвоты.

1. Какая основная причина возникших осложнений?

2. Перечислите возможные препараты, применяемые для лечения указанных осложнений.

3. Назовите механизмы действия данных препаратов

14. Задача 2. У пациента с острым лимфобластным лейкозом на 4-й день после курса химиотерапии метотрексатом появились жалобы на высыпания на коже лица и туловища, зуд. Пациенту было назначено лечение -преднизолон - 2 мг/кг/сут. в течение двух дней, тавегил 2,5 мг/кг/сут. в/в в течение 4 дней, затем внутрь. После проведенного лечения состояние больного улучшилось, сыпь исчезла.

1.Обоснуйте выбор назначенных врачом препаратов и назовите их основные фармакотерапевтические группы

2. Объясните механизм их действия, особенности применения, побочные эффекты, противопоказания.

Перечень вопросов для собеседования

1. Пути возникновения и распространения резистентности к химиотерапевтическим средствам. Основные направления поиска антимикробных средств. Основные мишени. Механизмы, препятствующие выработке резистентности микроорганизмов к антибиотикам.
2. Классификация антисептических, дезинфицирующих и химиотерапевтических средств. Механизм действия химиотерапевтических средств. Бактериостатическое и бактерицидное действие.
3. Общие биологические свойства и строение вирусов. Стадии вирусной инфекции. Жизненный цикл вирусов и стадии репликации (РНК и ДНК-содержащие вирусы). Классификация противовирусных средств.
4. Лекарственные препараты для лечения гриппа и ОРВИ. Общая биология вируса гриппа. Основные принципы терапии. Препараты этиотропной терапии для лечения гриппа и ОРВИ. Классификация. Характеристика отдельных препаратов.
5. Лекарственные препараты для лечения гриппа и ОРВИ. Общая биология вируса гриппа. Основные принципы терапии. Препараты патогенетической терапии для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ. Классификация. Характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению.
6. Лекарственные препараты для лечения COVID-19. Общая биология вируса SARS-CoV-2. Основные принципы терапии. Противовирусные средства (этиотропная терапия) для лечения COVID-19. Классификация. Характеристика.
7. Лекарственные препараты для лечения COVID-19. Общая биология вируса SARS-CoV-2. Основные принципы терапии. Противовирусные средства (патогенетическая терапия) для лечения COVID-19. Классификация. Характеристика.
8. Лекарственные препараты для лечения COVID-19. Общая биология вируса SARS-CoV-2. Основные принципы терапии. Препараты упреждающей противовоспалительной терапии COVID-19. Классификация. Общая характеристика.
9. Лекарственные препараты симптоматической терапии COVID-19, гриппа и ОРВИ: жаропонижающие препараты; средства, применяемые при рините; средства, применяемые при фарингите. Классификация. Характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению.
10. Лекарственные препараты симптоматической терапии COVID-19, гриппа и ОРВИ: противокашлевые и отхаркивающие средства. Классификация. Характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению.
11. Противогерпетические лекарственные средства. Общая биология вирусов герпеса. Основные мишени действия лекарственных препаратов. Классификация препаратов. Общая характеристика. Побочные эффекты.
12. Лекарственные средства для лечения ВИЧ инфекции. Общая биология вируса. Основные мишени действия лекарственных препаратов. Классификация препаратов. Общая характеристика. Побочные эффекты.
13. Противовирусные лекарственные препараты на основе БАВ, продуцируемых клетками макроорганизма. Интерфероны. Индукторы интерферона. Применение.
14. Лекарственные препараты для лечения гепатитов. Общая биология вируса гепатита В. Общие подходы к созданию препаратов. Классификация препаратов. Характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению.
15. Лекарственные препараты для лечения гепатитов. Общая биология вируса гепатита С. Общие подходы к созданию препаратов. Классификация препаратов. Характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению.
16. Общие принципы противоопухолевой химиотерапии. Зависимость чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии от клеточного цикла. Резистентность к

химиотерапевтическим средствам. Классификация антибластомных средств по влиянию на фазы клеточного цикла.

17. Цитостатические препараты из группы алкилирующих средств: основные препараты, механизм действия, показания к применению. Осложнения терапии цитостатиками.
18. Цитостатические препараты из группы антиметаболитов: классификация, механизм действия, показания к применению. Осложнения терапии цитостатиками и их лечение.
19. Цитостатические средства: антибиотики, препараты растительного происхождения, ферментные препараты: механизм действия, показания к применению. Осложнения терапии цитостатиками.
20. Антибластомные средства из группы гормонов: классификация, характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению. Осложнения терапии.
21. Антибластомные средства из группы антагонистов гормонов: классификация, характеристика основных препаратов, механизм действия, показания к применению. Осложнения терапии.
22. Новые подходы в антибластомной терапии: олигосенснуклеотиды; специальные лекарственные формы и системы доставки; методы генотерапии.
23. Антибластомные средства: интерфероны, интерлейкины, моноклональные антитела, ингибиторы протеинкиназ. Общая характеристика. Механизм действия, показания к применению.
24. Новые подходы в антибластомной терапии: активаторы онкосупрессирующих сигнальных путей, ингибиторы сигнальных путей, ингибиторы ангиогенеза, индукторы дифференцировки.
25. Новые подходы в антибластомной терапии: моноклональные антитела, ингибиторы киназ, ингибиторы сигнальных путей.
26. Новые подходы в антибластомной терапии: индукторы дифференциации; антиметастатические средства; ингибиторы металлопротеиназ.
27. Побочные эффекты антибластомных средств. Вспомогательные средства при химиотерапии опухолей. Классификация. Характеристика основных препаратов, стимулирующих кроветворение, и повышающих иммунную защиту организма.
28. Побочные эффекты антибластомных средств. Вспомогательные средства при химиотерапии опухолей. Классификация. Характеристика основных препаратов из группы хемопротекторов и противорвотных средств.