

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ
ДО РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
АНТИФУНГАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Методичні рекомендації
для організації самостійної роботи
здобувачів вищої освіти

Харків
НФаУ
2024

УДК 615.282:616-002.828 (072)

*Рекомендовано Профільною методичною комісією
з біомедичних освітніх компонентів
Національного фармацевтичного університету
(протокол № 4 від 18.11.2024 р.)*

Рецензент: *І. В Кіреєв*, доктор медичних наук, професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Автори: С. Ю. Штриголь, В. В. Підгайна, Н. В. Жаботинська, Ю. В. Верховодова

Сучасні підходи до раціонального застосування антифунгальних препаратів для фармакотерапії та профілактики грибкових захворювань : метод. рек. для організації самостійної роботи для здобувачів вищої освіти спец. 226 Фармація, промислова фармація, освітніх програм «Фармація», «Клінічна фармація» / С. Ю. Штриголь, В. В. Підгайна, Н. В. Жаботинська, Ю. В. Верховодова. – Харків : НФаУ, 2024. – 20 с.

У методичних рекомендаціях наведені сучасні підходи щодо раціонального застосування антифунгальних препаратів для фармакотерапії та профілактики грибкових захворювань.

Методичні рекомендації призначені для організації самостійної роботи здобувачів вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», ОП «Фармація», ОП «Клінічна фармація» медичних та фармацевтичних ЗВО і фармацевтичних факультетів закладів вищої освіти III-IV рівнів акредитації.

УДК 615.282:616-002.828 (072)

© Штриголь С.Ю., Підгайна В.В.,
Жаботинська Н.В.,
Верховодова Ю.В., 2024
© НФаУ, 2024

ЗМІСТ

Актуальність питання.....	4
Термінологія та «загрозливі» симптоми грибкових захворювань.....	5
Обґрунтування призначення антифунгальної терапії.....	5
Класифікація антифунгальних препаратів.....	7
Принципи лікування грибкових інфекцій.....	11
Індивідуальні завдання	13
Критерії оцінки виконаних обсягів індивідуального завдання.....	15
Тестові завдання	16
Проблемні питання.....	17
Список рекомендованої літератури.....	18

Тема: Клініко-фармацевтичні аспекти використання антимікробних та антифунгальних лікарських препаратів у клініці внутрішніх хвороб.

Фармацевтична опіка при симптоматичному лікуванні уражень шкіри

Методичні рекомендації щодо розкриття питань

Актуальність. Грибкові інфекції або мікози набувають дедалі більшої поширеності в сучасному світі. Частота захворювань складає до 20-70% усього населення. Цьому значною мірою сприяють соціальні, медичні та фармакологічні фактори цивілізації. Патогенні гриби можуть викликати серйозні захворювання в пацієнтів з ослабленим імунітетом, а також у здорових людей.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, грибкові інфекції становлять значну частину інфекційних захворювань, а їх частота зростає в усіх регіонах світу. Це пов'язано з багатьма факторами, зокрема

- збільшенням числа людей з ослабленим імунітетом: пацієнти з ВІЛ/СНІД, онкологічні хворі, а також пацієнти, що проходять імуносупресивну терапію, піддаються високому ризику розвитку грибкових інфекцій;
- зростанням популярності антибіотиків: їх часте застосування може призводити до дисбалансу мікрофлори, що сприяє розвитку грибкових інфекцій;
- змінами способу життя: урбанізація, зміни в харчуванні та кліматичні зміни також сприяють поширенню грибкових захворювань.

Грибкові ураження чинять загальнотоксичний і сенсibiliзуючий вплив на організм, сприяючи розвитку алергічних захворювань та ускладнюючи перебіг хронічних процесів. Тривалі мікози підвищують ризик виникнення екзематозних ускладнень, непереносимості лікарських засобів, бактеріальних інфекцій. Крім того, мікотична інфекція часто виступає індикатором імунодефіцитних станів, таких як ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, онкологічні захворювання тощо. Передача збудника відбувається через прямий контакт із хворими або непрямий — через різноманітні предмети, на яких перебуває

збудник. Найпоширенішими є мікози, спричинені дерматофітами (дерматофітії або дерматомікози). Рідше трапляються грибкові інфекції, викликані дріжджеподібними грибами (кандидози) та пліснявими грибами.

Термінологія та «загрозливі» симптоми грибкових захворювань

Кандидоз — це захворювання, що вражає шкіру, слизові оболонки, нігті та внутрішні органи, спричинене грибами роду *Candida*, які належать до умовно-патогенних мікроорганізмів. Найпоширенішими є поверхневі форми кандидозу, які уражають шкіру та слизові оболонки ротової порожнини й статевих органів. До них належать ураження великих складок, міжпальцевих проміжків, оніхії, пароніхії, кандидоз ротової порожнини, кутів рота, а також зовнішніх статевих органів — вульвовагініт у жінок та баланіт або баланопостит у чоловіків.

Онїхомікоз — це грибкове ураження нігтів на руках і ногах, що викликають не лише дерматофіти, а й дріжджові та плісняві гриби. Нігті на ногах уражаються значно частіше, особливо на великих пальцях і мізинцях, які є "улюбленою" локалізацією інфекції. Залежно від місця проникнення збудника розрізняють кілька варіантів онїхомікозу.

«Загрозливими» симптомами при мікозах, що потребують обов'язкового звернення до лікаря, є:

- поява пухирців на шкірі стоп із гнійним вмістом, лімфангіт, лімфаденіт і підвищення температури тіла;
- утворення вогнищ облісіння на волосистій частині голови, особливо в дітей;
- поява свербіжу, висипань (плям, пухирців, вузликів) на шкірі як поблизу вогнища, так і у віддалених ділянках;
- ураження нігтьових пластин на кистях або стопах.

Обґрунтування призначення антифунгальної терапії

Зростання кількості випадків грибкових інфекцій поряд із збільшенням випадків резистентності до традиційних антифунгальних препаратів підкреслює важливість раціонального застосування цих лікарських засобів.

Останніми роками спостерігається збільшення випадків резистентності до традиційних антифунгальних препаратів, таких як азоли, ехінокандини та полієни. Переважно це зумовлено неправильним використанням антифунгальних засобів (самолікування, несвоєчасне лікування, недотримання рекомендованих доз тощо).

Згідно з Наказом №1614 Міністерства охорони здоров'я України, затверджено вимоги щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій, включно з обґрунтуванням застосування антифунгальної терапії. Цей наказ скерований на мінімізацію поширення інфекцій у медичних закладах та надає інструкції для забезпечення інфекційного контролю та безпеки пацієнтів і медичних працівників. Одним з важливих компонентів наказу є раціональне використання антифунгальних препаратів. Рекомендації підкреслюють необхідність контролю та запобігання інфекціям, пов'язаним із надмірним чи неправильним використанням антифунгальних засобів. Призначення цих препаратів регламентовано клінічними показаннями та даними про резистентність збудників інфекцій до протимікробних препаратів. До основних заходів належать призначення антифунгальних засобів при тяжких грибкових інфекціях, таких як кандидоз або аспергільоз, особливо для пацієнтів у критичних станах (наприклад, у відділеннях інтенсивної терапії), де ризик грибкових інфекцій значно підвищений.

Антифунгальна терапія повинна застосовуватися на основі підтверджених лабораторних даних для зниження ризиків розвитку резистентності грибкових патогенів, а також забезпечення ефективного контролю за поширенням таких інфекцій.

Антифунгальна терапія — це лікування, спрямоване на боротьбу з грибковими інфекціями, що викликаються такими збудниками як дріжджові

гриби роду *Candida*, плісняві гриби *Aspergillus*, а також іншими патогенами, що можуть вражати органи та тканини. Цей вид хіміотерапії передбачає застосування специфічних лікарських засобів — антифунгальних препаратів (антимікотиків), що мають антимікробну активність та призначені для лікування інфекцій різної тяжкості — від поверхневих (наприклад, кандидоз ротової порожнини) до глибоких, системних інфекцій (аспергільоз легень, кандидемія).

Призначення антифунгальної терапії проводиться індивідуалізовано з урахуванням особливостей фармакокінетики лікарського засобу для кожного пацієнта окремо. Шлях введення антифунгальних лікарських засобів слід обирати таким чином, аби досягти фунгіцидних концентрацій антифунгального засобу в тканинах вогнища грибкової інфекції.

Обґрунтування призначення антифунгальної терапії має містити:

- 1) правильну діагностику: важливо точно визначити вид патогену та його чутливість до препаратів, що дозволить уникнути безрезультатного лікування;
- 2) індивідуалізацію лікування: підбір препарату та дози повинні враховувати клінічний стан пацієнта, його супутні захворювання та можливі побічні ефекти;
- 3) тривалість антифунгальної терапії;
- 4) моніторинг ефективності та безпеки: регулярна оцінка реакції на лікування та своєчасна корекція терапії в разі необхідності (через 48-72 год).

Класифікація антифунгальних препаратів

На фармацевтичному ринку представлений широкий вибір протигрибкових препаратів зовнішньої дії, що мають переваги щодо безпосереднього впливу на вогнище ураження, зменшення побічних реакцій, фінансово-економічного аспекту. Основними критеріями вибору є широкий спектр дії антимікотичної активності; фунгіцидна активність; додатковий протизапальний та антибактеріальний ефект; мінімізація побічних реакцій; відсутність формування резистентності мікроорганізмів; максимально короткий термін застосування; мінімальна кратність використання.

Антифунгальні препарати поділяються на кілька основних класів, серед яких:

1. *Азоли* (флуконазол, ітраконазол, вориконазол тощо) — блокують синтез ергостеролу, необхідного для клітинної мембрани грибів. Використовуються для лікування кандидозу, криптококозу та інших інфекцій.

2. *Полієни* (амфотерицин В, ністатин) — пошкоджують клітинні мембрани грибів, використовується для лікування тяжких системних інфекцій, зокрема в імунокомпрометованих пацієнтів.

3. *Ехінокандіни* (каспофунгін, мікафунгін, анідулафунгін) — порушують синтез клітинної стінки грибів, що робить їх ефективними для лікування інвазивного кандидозу та аспергільозу.¹

4. *Алліламіни* (тербінафін, нафтифін) — застосовуються за дерматомікозів, порушують синтез стеролів, важливих для мембран клітин грибів.

Азоли взаємодіють із системою цитохрому Р450 грибів, інгібуючи фермент 14α-деметилазу, що блокує синтез ергостеролу — основного компонента клітинних мембран грибів. Їх дія може бути як фунгістатичною, так і фунгіцидною. Азоли ефективно діють проти дерматофітів, дріжджоподібних грибів (*Candida albicans*, *Torulopsis glabrata*, *Malassezia spp.*), диморфних грибів (*Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatidis*, *Sporothrix schrenkii*), а також пліснявих грибів (*Aspergillus spp.*).

Клотримазол характеризується високою здатністю проникати в роговий шар епідермісу, де концентрація діючої речовини у глибших шарах перевищує мінімальну пригнічувальну концентрацію для дерматофітів. При нанесенні на нігті він накопичується в кератині. Системна абсорбція з поверхні шкіри та слизових оболонок є низькою: при інтравагінальному введенні абсорбується лише 3-10% препарату. У вагінальному секреті високі концентрації зберігаються до 48-72 годин, тоді як у крові вони залишаються мінімальними. Метаболізується у печінці до неактивних сполук. Серед побічних ефектів клотримазолу виділяють: місцеві реакції (еритема, набряк, алергічні прояви,

свербіж, печіння), виділення, головний біль, інтеркурентний цистит, печіння у статевому члені або біль під час статевого акту.

Оксиконазол має дуже низьку системну абсорбцію — навіть за аплікації 150 г крему в крові препарат не виявляється. Концентрація у шарах епідермісу поступово зменшується, знижуючись у 2,8 разу від поверхні рогового шару до глибших шарів шкіри. Побічні ефекти здебільшого обмежуються місцевими реакціями, такими як алергічний дерматит або дисгідротична екзема.

Кетоконазол та *флуконазол* застосовуються при кандидозах і оніхомікозах. З-поміж побічних ефектів можливі фоточутливість, сонливість, гінекомастія, зниження лібідо, олігоспермія, алергічні реакції, випадіння волосся, кишкова диспепсія, алопеція, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Біфоназол за хімічною структурою подібний до клотримазолу, еконазолу та міконазолу, але відрізняється відсутністю галогенів у молекулі. Його властивості визначаються високою ліпофільністю, що забезпечує легке проникнення крізь шкіру. Період напіввиведення біфоназолу в різних шарах шкіри варіюється від 19 до 32 годин, що створює стабільну концентрацію препарату в тканинах. Завдяки цій тривалій дії біфоназол достатньо застосовувати лише один раз на добу, що підвищує зручність терапії.

Відповідно до АТС-класифікації протигрибкові препарати поділяються на:

- D01 Протигрибкові препарати для застосування в дерматології;
- D01A Протигрибкові препарати для місцевого застосування (ністатин, натаміцин, похідні імідазолу та тріазолу, клотримазол, міконазол, еконазол, ізоконазол, кетоконазол, біфоназол, оксиконазол, фентиконазол, омоконазол, сертаконазол, флуконазол, імідазоли/тріазоли в поєднанні з кортикостероїдами, біфоназол, комбінації, клотримазол, комбінації, ундециленова кислота, кислота саліцилова, циклопірокс, тербінафін, аморолфін, нафтифін, ундециленова кислота, комбінації);

- D01B Протигрибкові препарати для системного застосування (протигрибкові препарати для системного застосування, гризеофульвін, тербінафін).

Препарати для лікування грибкових інфекцій

Діюча речовина	Найменування препарату	Форма випуску	Показання
Клотримазол	Клотримазол	Мазь 1% Крем 1% Таблетки Розчин для зовн. заст.	Грибкові інфекції шкіри та слизових оболонок, викликані дерматофітами, дріжджовими та пліснявими грибами, інфекції шкіри, спричинені <i>Malassezia furfur</i> та <i>Corynebacterium minutissimum</i>
Клотримазол + гентаміцин + екстракт календули сухий, екстракт деревію густий	Клотрекс	Мазь	Дерматофітії, кандидозні ураження, ураження шкіри, викликані цвілевими грибами роду <i>Aspergillus</i>
Кетоконазол	Дермазол Нізорал Ліварол Кетозорал-Дарниця	Шампунь Песарії Крем	Лікування та профілактика уражень шкіри та волосся, викликаних дріжджовими мікроорганізмами <i>Malassezia</i> , висівковий лишай
Оксиконазол	Міфунгар крем	Крем 1%	Грибкові захворювання шкіри (кандидоз, дерматомікоз, дерматофітія стоп, висівковий лишай)
Міконазол	Міконазол-Дарниця Мікогель	Крем	Дерматофітії, ураження шкіри дріжджеподібними грибами
Біфоназол	Канеспор Біфон Скін Біфонал-Здоров'я	Крем Спрей Мазь	Дерматофітії, ураження шкіри дріжджеподібними грибами, протизапальна, протиалергічна дія
Фентиконазол	Ломексин	Крем 2% Вагінальні капсули	Кандидоз, вульвовагініти, кольпіти
Сертаконозол	Залаїн	Крем 2%	Дерматофітії, ураження шкіри дріжджеподібними та пліснявими грибами
Гризеофульвін	Гризеофульвін	Таблетки	Мікози, дерматомікози, оніхомікози
Ністатин	Ністатинова мазь Ністатин	Мазь Таблетки	Захворювання викликані грибами рода <i>Candida</i>
Натаміцин	Пімафуцин	Крем 2%	Вагініти, викликані <i>Candida albicans</i>
Натаміцин + неоміцин + гідрокортизон	Пімафукорт	Мазь Крем	Дерматофітії, ураження дріжджеподібними грибами

Діюча речовина	Найменування препарату	Форма випуску	Показання
Нафтифін	Екзодерил	Крем 1% Р-н для зовн.заст. 1%	Грибкові інфекції шкіри, нігтів, міжпальцеві мікози, висівковий лишай, шкірні кандидози
Хлорнітрофенол	Нітрофунгін	Р-н для зовн.заст.	Дерматомікози, зокрема епідермофітії, трихофітії, кандидози, мікотична екзема, мікози зовнішнього слухового проходу
Тербінафін	Ламікон Тербінафін – КВ Ламізил Тербінорм	Крем Спрей Таблетки	Грибкові інфекції шкіри, викликані такими дерматофітами, як <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum canis</i> і <i>Epidermophyton floccosum</i> , андидоз шкіри, викликаний грибами <i>rody</i> Candida

Класифікація антифунгальних препаратів є важливою для вибору оптимальної терапії при грибкових інфекціях, враховуючи тип збудника, локалізацію інфекції та стан пацієнта. Розуміння різних класів препаратів, їх механізму дії та спектру активності допомагає ефективніше лікувати грибкові захворювання та знижувати ризик побічних ефектів і розвитку резистентності.

Принципи лікування грибкових інфекцій

Лікування грибкових інфекцій завжди має починатися з діагностики для визначення конкретного типу збудника (наприклад, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, дерматофіти), що допоможе обрати правильний антимікотичний препарат, позаяк різні види грибків мають різну чутливість до лікарських препаратів.

Лікування мікозів має бути комплексним і включати фунгістатичні та фунгіцидні засоби, а також усунення чинників, що сприяють розвитку мікозів або виникають у процесі хвороби та симптоматичну терапію.

Протигрибкові засоби (антимікотики) використовують для *системної терапії* при тріхомікозах, оніхомікозах, епідермомікозах з великими ураженнями, виразною запальною реакцією або за неефективності зовнішніх засобів. Препарати застосовують перорально або парентерально, щоб забезпечити високу концентрацію діючої речовини в крові та уражених органах.

Зовнішня терапія використовується при ураженні гладенької шкіри або для лікування оніхомікозів. Її переваги — прямий вплив на уражену ділянку,

мінімальні побічні ефекти, а також можливість застосування в пацієнтів, яким протипоказана системна терапія. Місцеві форми препаратів (мазі, креми, розчини) дозволяють доставити діючу речовину безпосередньо до ураженої ділянки.

Комбінована терапія — це поєднання місцевих і системних препаратів або застосування декількох антифунгальних засобів із різними механізмами дії. Це доцільно при тяжких інфекціях або резистентності до одного препарату.

Тривалість лікування визначається типом грибка, тяжкістю інфекції та відповіддю на терапію. Лікування має продовжуватися до повного клінічного та мікологічного одужання. За системних інфекцій часто потрібна тривала терапія (кілька тижнів або місяців). При цьому важливо уникати передчасного припинення лікування, щоб запобігти рецидивам.

ІНДИВІДУАЛЬНІ ЗАВДАННЯ

Індивідуальне завдання 1. Пацієнт 56 років звернувся зі скаргами на свербіж і почервоніння шкіри в пахових складках. При обстеженні виявлено висипання і лущення, що характерні для грибкової інфекції. За результатами лабораторного дослідження підтверджено наявність дріжджеподібного гриба роду *Candida*.

Назвіть антифунгальний препарат, що буде найбільш доцільним для лікування цієї поверхневої грибкової інфекції, його форму випуску та тривалість терапії.

Індивідуальне завдання 2. У пацієнтки 28 років виявлено оніхомікоз на ногах. Лікар призначив тербінафін у формі таблеток. Через місяць лікування пацієнтка скаржиться на нудоту та порушення смакових відчуттів.

Як ви оціните можливий зв'язок цих побічних ефектів з призначенням лікуванням?

Які дії слід вчинити в цій ситуації: припинити лікування, зменшити дозу або замінити препарат?

Які альтернативні антифунгальні препарати можна застосувати для лікування оніхомікозу?

Індивідуальне завдання 3. Пацієнт 45 років звернувся зі скаргами на біль у роті, утворення білих плям на слизовій оболонці та дискомфорт при прийомі їжі. При обстеженні лікар діагностував кандидоз ротової порожнини.

Визначте препарат найбільш ефективний для місцевого лікування цієї інфекції.

Чи є потреба в додатковому системному лікуванні, якщо симптоми не зникнуть протягом тижня?

Індивідуальне завдання 4. Пацієнтові з діагнозом інвазивний кандидоз лікар призначив флуконазол, але через три дні лікування симптоми погіршились. Лабораторне дослідження виявило, що збудник інфекції стійкий до флуконазолу.

Які препарати або класи антифунгальних засобів можна використовувати для лікування кандидозу в разі резистентності до флуконазолу?

Як слід змінити схему лікування, щоб досягти ефективного контролю над інфекцією?

Які фактори можуть сприяти розвитку стійкості грибків до антифунгальних препаратів?

Індивідуальне завдання 5. Пацієнт 60 років з цукровим діабетом другого типу скаржиться на свербіж і подразнення в міжпальцевих складках стоп. При обстеженні виявлено ознаки дерматомікозу.

Які антифунгальні препарати можна призначити для місцевого лікування цієї інфекції?

Чи потрібно враховувати стан пацієнта (цукровий діабет) при виборі препарату та тривалості лікування?

Як можна запобігти рецидивам грибкової інфекції в пацієнтів із цукровим діабетом?

Порядок оформлення та виконання індивідуального завдання

Здобувач вищої освіти повинен виконати індивідуальне завдання в електронному вигляді та в PDF-форматі надати викладачу на перевірку. Файл повинен бути підписаний (ПІБ здобувача, номер групи, номер завдання).

Критерії оцінки виконаних обсягів індивідуального завдання

Оцінка «відмінно» за розв'язання ситуаційної задачі (практичного завдання) виставляється при умові свідомого, правильного та повного засвоєння матеріалу. Надане рішення аргументоване та логічне. Здобувач вищої освіти самостійно здатний застосувати знання та вміння при виконанні індивідуального завдання та надав правильне рішення ситуаційної задачі.

Оцінка «добре» виставляється за свідоме та повне розв'язання ситуаційної задачі (практичного завдання), але з деякими неточностями, що здобувач вищої освіти виправляє сам. Рішення достатньо обґрунтоване, незначне порушення послідовності. Здобувач вищої освіти самостійно, але з певною допомогою викладача здатний застосувати свої знання та вміння при виконанні індивідуального завдання та надав правильне рішення не менш ніж на 75 % поставлених завдань.

Оцінка «задовільно» виставляється за свідоме, з незначними помилками розв'язання ситуаційної задачі (практичного завдання), які здобувач вищої освіти виправляє за допомогою викладача. Мають місце деякі порушення логічності та послідовності наданого рішення. Здобувач вищої освіти здатний самостійно застосувати знання і навички під час розв'язання індивідуального завдання та за вказівками викладача, надав правильне рішення не менш ніж на 60 % поставлених завдань.

Оцінка «незадовільно» виставляється або за відсутність розв'язання, або за розв'язання ситуаційної задачі (практичного завдання) з великими помилками і прогалинами, де мають місце лише фрагменти знань. Відсутність самостійності у використанні набутих знань та розв'язанні індивідуального завдання та якщо надана правильна відповідь менш ніж на 60% поставлених теоретичних питань.

Тестові завдання

1. Який механізм дії азолів?

- А) Порушують синтез клітинної стінки грибів
- Б) Інгібують синтез ергостеролу в клітинній мембрані грибів
- В) Блокують синтез нуклеїнових кислот
- Г) Руйнують ДНК грибкових клітин

2. Який з наведених препаратів належить до групи полієнових антибіотиків?

- А) Флуконазол
- Б) Амфотерицин В
- В) Тербінафін
- Г) Каспофунгін

3. До якої групи антифунгальних препаратів належить тербінафін?

- А) Азоли
- Б) Аліламіни
- В) Ехінокандини
- Г) Піримідинові аналоги

4. Який препарат є інгібітором синтезу β -глюканів у клітинній стінці грибів?

- А) Амфотерицин В
- Б) Флуконазол
- В) Каспофунгін
- Г) Флуцитозин

5. Що є основним показанням для призначення системної антифунгальної терапії?

- А) Грибкові інфекції шкіри
- Б) Грибкові інфекції нігтів
- В) Інвазивний кандидоз
- Г) Поверхневий кандидоз слизових оболонок

Проблемні питання

1. Розвиток резистентності грибків до антифунгальних препаратів є серйозною проблемою в клінічній практиці, механізми їх подолання.
2. Оптимальна тривалість лікування грибкових інфекцій та критерії для оцінки ефективності терапії.
3. Виправдане використання комбінованої антифунгальної терапії.
4. Підходи для профілактики грибкових інфекцій у пацієнтів з високим ризиком (наприклад, онкологічних хворих, ВІЛ-інфікованих, після трансплантації органів).
5. Принципи правильного вибору антифунгального препарату для профілактики кандидозів.

Список рекомендованої літератури

1. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 23.08.2023 р. № 1513. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23082023--1513-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-racionalne-zastosuvannja-antibakterialnih-i-antifungalnih-preparativ-z-likuvalnoju-ta-profilaktichnoju-metoju> (дата звернення: 22.05.2024). – Назва з екрана.
2. Хайтович, М. В. Антимікробна резистентність та організаційні питання адміністрування антимікробних препаратів в Україні / М. В. Хайтович, Д. С. Полякова // Український медичний часопис. – 2023. – № 1. – С. 5–9. – Режим доступу: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2023/03/5234.pdf> (дата звернення: 22.05.2024). – Назва з екрана.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis // Lancet. – 2022. – Vol. 399(10325). – P. 629–655.
4. Antimicrobial resistance. [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance> (Date of access: 30.04.2024). – The name from the screen.
5. Burden of AMR Collaborative Group Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis / A. Cassini et al. // Lancet Infect. Dis. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 56–66.
6. Dectin-2-Targeted Antifungal Liposomes Exhibit Enhanced Efficacy / S. Ambati et al. // mSphere. – 2019. Vol. 4, № 5. – P. e00715-19. DOI: 10.1128/mSphere.00715-19.

7. Diversity, frequency and antifungal resistance of *Candida* species in patients with type 2 diabetes mellitus / J. Aitken-Saavedra et al. // *Acta Odontol Scand.* – 2018. – Vol. 76, № 8. – P. 580-586. DOI: 10.1080/00016357.2018.1484154.
8. Emerging issue of fluconazole-resistant candidemia in a tertiary care hospital of southern Italy: time for antifungal stewardship program / D. F. Bavaro et al. // *J Mycol Med.* – 2022. – Vol. 32, № 1. – P. 101206. DOI: 10.1016/j.mycmed.2021.101206.
9. Ibe, C. Fungal cell wall: An underexploited target for antifungal therapies / C. Ibe, C. A. Munro // *PLoS Pathog.* – 2021. – Vol. 17, № 4. – P. e1009470. DOI: 10.1371/journal.ppat.1009470.
10. Palmitic Acid Inhibits the Virulence Factors of *Candida tropicalis*: Biofilms, Cell Surface Hydrophobicity, Ergosterol Biosynthesis, and Enzymatic Activity / K. G. Prasath et al. // *Front Microbiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 864. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00864.
11. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs / G. Quindós et al. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2019. – Vol. 24, № 2. – P. e172-e180. DOI: 10.4317/medoral.22978.

*Методичні рекомендації
для організації самостійної роботи
здобувачів вищої освіти*

Штриголь Сергій Юрійович

Підгайна Валентина Віталіївна

Жаботинська Наталія Володимирівна

Верховодова Юлія Володимирівна

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ
ДО РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
АНТИФУНГАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ
ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ГРИБКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Видання перше

Формат 60 × 90/16. Ум. друк. арк. 0,8. Зам. № 21.002.

Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53,
м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Азамаєв В.Р.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.

Запис № 24800170000026884 від 25.11.1998 р.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції

Серія ХК № 135 від 23.02.05 р.

м. Харків, вул. Познанська 6, к. 84, тел. (057) 362-01-52 e-mail: bookfabrik@mail.ua