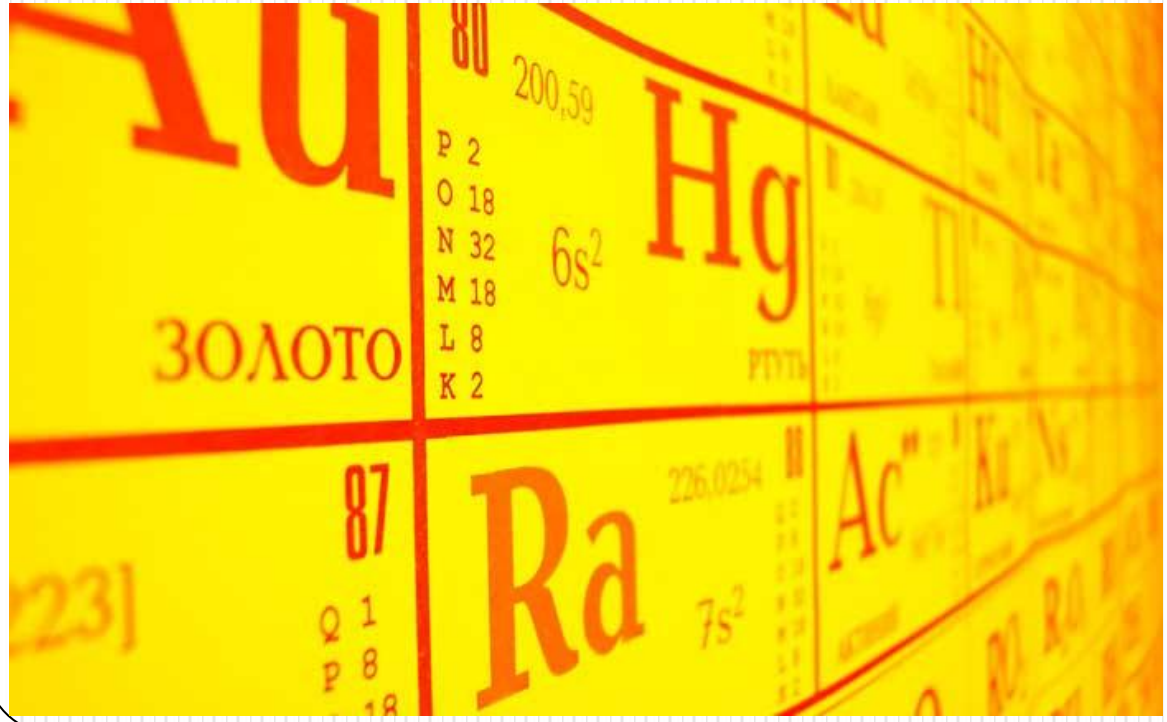
Ветеринарна фармакологія. Лекція

Препарати важких металів і арсену. Лікарські барвники.



Al Pb Bi Fe Zn Cu Ag Hg

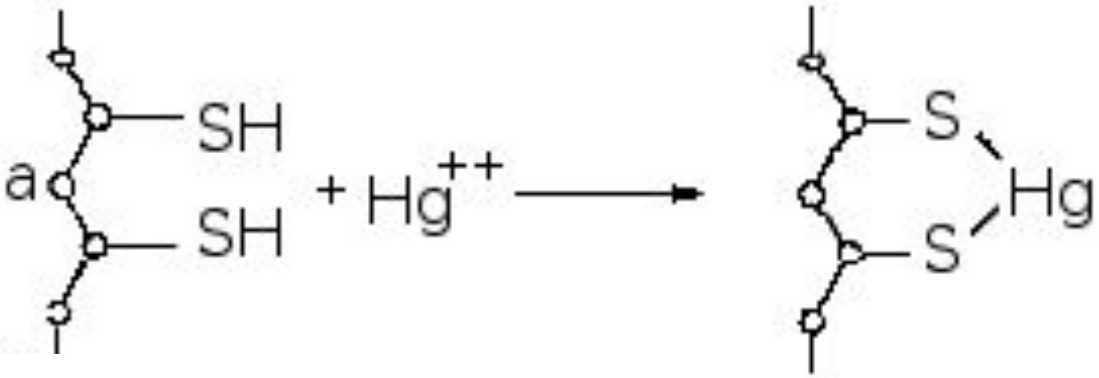
В’яжуча дія

Припікаюча дія

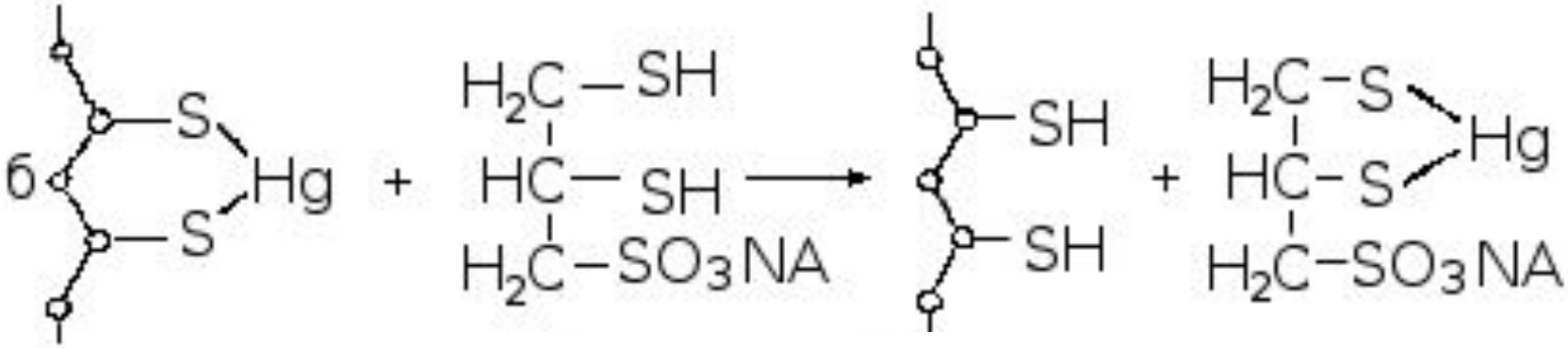
Подразнююча дія

Антисептична дія

Антидотна терапія



Білок



Унітіол **Білок**

Al
- Алюмінію і калію сульфат (галун), палений галун

Pb
- Свинцю ацетат (свинцевий цукор), свинцю оксид

Bi
- Бісмуту субнітрат, ксероформ, дерматол

Fe
- Заліза сульфат, залізодекстранові препарати

Zn
- Цинку сульфат, цинку оксид

Cu
- Міді сульфат

Ag
- Срібла нітрат,
  альбаргін (16), коларгол (70), протаргол (≈8)

Hg
- Ртуть металічна (сіра ртутна мазь),
  ртуті – монохлорид, дихлорид, дийодид, оксид

Препарати арсену

неорганічні	органічні
• Миш'яковистий ангідрид (білий миш'як) + Фаулеровий розчин • Натрію арсенат • Натрію арсеніт	• Новарсенол • Міарсенол • Осарсол 2,5% на 1% $NaHCO_3$ на 1 кг маси: ДРХ – 0,2-0,5, свиням – 0,1-0,4, поросятам – 0,03

$As^{5+} \leftrightarrow As^{3+}$

↓

Арсеноксид

Лікарські барвники

Протикровопаразитарні

- Азидин (береніл)
- Гемоспоридін
- Наганін
- Трипансинь
- Трипафлавін

Антисептичної дії

- Діамантовий зелений
- Метиленовий синій
- Генціанвіолет
- Етакридину лактат

Azidinum (Berenil)

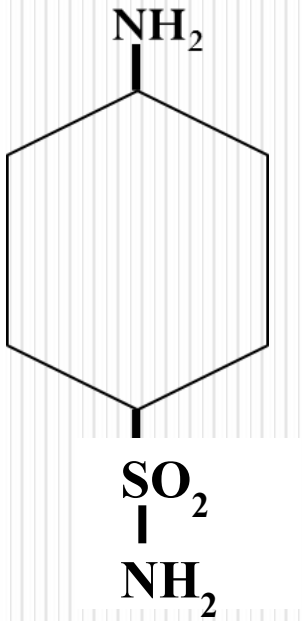
- Лікування кровопаразитарних захворювань (бабезіоз, піроплазмоз, парувальна хвороба) 0,0035 г (3,5 мг) / кг маси – в/в
- Фармакопрофілактика 0,0015-0,002г (1,5-2 мг) / кг маси – в/в

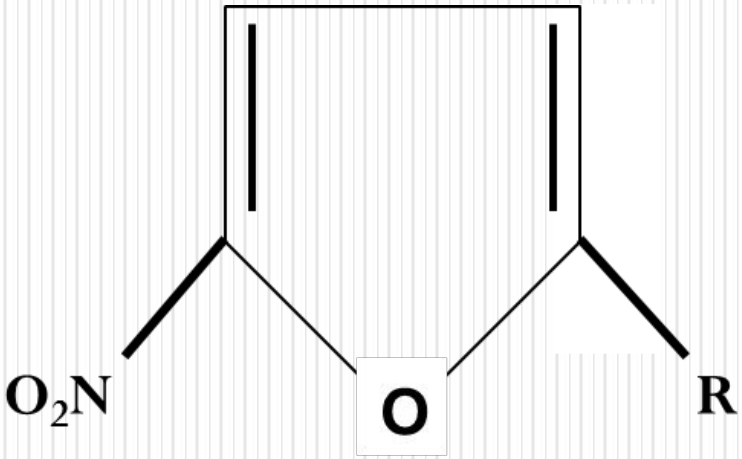
Methylenum coeruleum

- Зовні як антисептик (1-3 % спиртовий або водний розчин, присипка)
- Антидот при отруєнні нітратами-нітритами або ціанідами
  1% водний розчин в/в – 0,25-0,5 мл/кг краще на розчині глюкози (хромосмон)

Ветеринарна фармакологія. Лекція

Сульфаніламідні препарати і нітрофурани





План лекції

1. Сульфаніламідні препарати

1.1. Фізико-хімічні властивості сульфаніламідів

1.2. Фармакокінетика і фармакодинаміка сульфаніламідних препаратів.

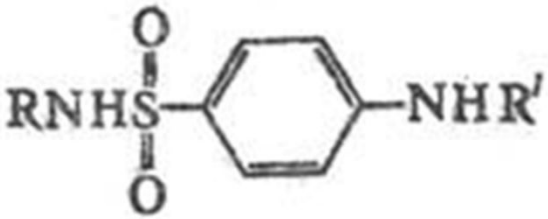
1.3. Характеристика основних препаратів, що використовують у ветеринарній медицині

2. Нітрофуранові препарати

2.1. Загальна характеристика групи препаратів

2.2. Характеристика основних препаратів, що використовують у ветеринарній медицині

Сульфаніламіди – це велика група хіміотерапевтичних препаратів, основу будови яких становить сульфанілова (параміно-бензосульфонова)кислота



Ге́рхард Йога́ннес Па́уль До́магк (нім. Gerhard Johannes Paul Domagk,
* 30 жовтня, 1895 — † 24 квітня, 1964

- Домагк виявив, що сульфаніламід пронтозил є ефективним засобом проти стрептококу; за допомогою цього засобу, майбутній нобелівський лауреат, у тому числі вилікував свою дочку, запобігши ампутації її руки.
- У 1939 році Герхард Домагк отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини з формулюванням «за відкриття антибактеріального ефекту пронтозилу».

Властивості сульфаніламідів

сульфаніламідів

- дія до 6 год, Т½ ≤ 8 год
- 11 препаратів (стрептоцид, норсульфазол, етазол, сульфацил, сульфадимезин та ін.)

- дія до 12 год, Т½ ≤ 16 год
- 3 препарати (сульфазин, сульфаметоксазол, сульфамоксол)

- дія до 24 год, Т½ 24 год і більше
- 3 препарати (сульфамонометоксин,,, сульфадиметоксин, сульфапіридазин)
- *2 препарати пролонгованої дії (2-7 діб – сульфален, сульфадоксин)*

сульфаніламідів

Препарати, які добре адсорбуються з травного каналу

- Поділяють на підгрупи залежно від $T_{50\%}$

Препарати, які практично не адсорбуються з травного каналу

- фтазин, фталазол, сульгін

Препарати місцевої дії

- стрептоцид, етазол, сульфацил-натрій

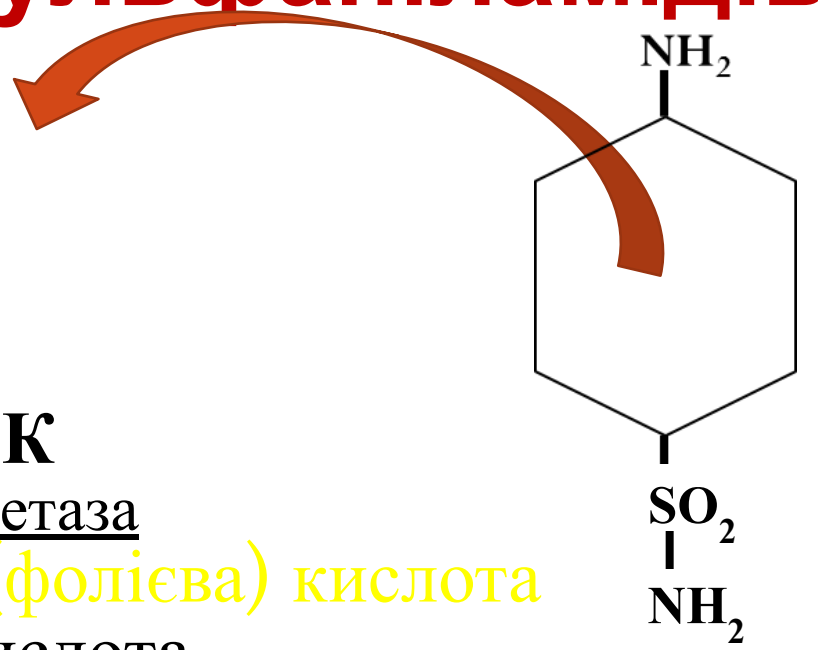
Салазосульфаніламіди – азотні сполуки з саліциловою кислотою

- салазосульфапіридин, салазопіридазин, салазодиметоксин

Комбіновані препарати з триметопримом

- бактрим, бісептол, ко-тримоксазол

Механізм дії сульфаніламідів



- **Птеридин + ПАБК**
  - Дигідроптероатсинтетаза
- Дигідроптероєва (фолієва) кислота
- Дигідрофолієва кислота
  - **триметоприм**
- Тетрагідрофолієва кислота
- Пурини, пуримідини
  - **Нуклеїнові кислоти**

Спектр дії сульфаніламідів

ВИСОКОЧУТЛИВІ	ПОМІРНО ЧУТЛИВІ	СТІЙКІ
Бактерії:	**Бактерії**	**Бактерії:**
стрептокок (група А)	ентерокок	корінебактерії
стафілокок	стрептокок зеленящий	синьогнійна паличка
пневмокок	клебсієли	мікобактерії туберкульозу
менінгокок	протей	
кишкова паличка	клостридії	**Спірохети**
Великі вірусні збудники	бруцели	**Лептоспіри**
трахоми	мікобактерії	**Віруси**
пахового лімфогрануломатозу	**Простіші:**	
Простіші:	лейшманії	
плазмодії малярії		
токсоплазми		
Патогенні гриби (актиноміцети)		
кокцидії		
гістоплазми		

сульфаніламідів

- 1
  - Перша доза препарату – ударна, наступні – середньотерапевтичні, кратність – залежно від $T_{50\%}$
- 2
  - Лікування препаратом продовжують 2-3 доби після клінічних ознак одужання

сульфаніламідів

- **Всмоктування**
  - Більшість легко всмоктуються з ШКТ
  - В крові у вільній формі чи з білками
  - Діюча концентрація – 40 мкг/мл

- **Розподіл**
  - Легко проникають у порожнини, суглоби, через бар'єри організму
  - Розподіл нерівномірний, найбільше – у нирках

- **Метаболізм**
  - Ацетилювання
    20 % у крові,
    60 % у сечі

Токсичні дози у 40-200 раз перевищують терапевтичні

Побічна дія і протипоказання

- **Побічна дія**
  - Пошкодження нирок
  - Метгемоглобінемія
  - Алергічні реакції
  - Агранулоцитоз
  - В-гіповітамінози
  - Гемолітична анемія
- **Протипоказання**
  - Загальний ацидоз
  - Гепатити
  - Захворювання кровотворниз органів з:
    - анемією
    - агранулоцитозом

Застосування сульфаніламідів

- **Препарати короткої дії**

НАЗВА ПРЕПАРАТУ	ФОРМА ВИПУСКУ	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ
Стрептоцид ***Streptocidum***	порошок, таблетки по 0,3 і 0,5 г; 10%-на мазь і 5%-ний лінімет	Вс: коням і ВРХ —5-10 г; ДРХ та свиням — 0,5-2 г, собакам —0,5-1 г 4-6 разів на добу протягом 5-7 днів
Стрептоцид розчинний ***Streptocidum solubile***	порошок	В/в: коням і ВРХ — 3-6 г; ДРХ і свиням — 1-2 г; собакам — 0,3-0,5 г
Норсульфазол ***Norsulfazolum***	порошок, таблетки по 0,25-0,5 г	Вс: коням і ВРХ — 10-25 г; ДРХ і свиням — 2-5, курям — 0,5 г В/трахеально - 0,05 г/кг м.т. у формі 8-10%-ного розчину
Норсульфазол-натрій ***Norsulfazolum-Natrium***	порошок	В/в: коням — 6-10 г, ВРХ — 6-10; вівцям — 1-2; собакам — 0,5-1 г 2 р/д
Етазол ***Aethazolum***	порошок, таблетки по 0,25 і 0,5 г	Вс. : коням —10-25 г, ВРХ — 15-25, ДРХ — 2-3, свиням — 2-5, собакам — 0,3-0,5, кролям — 1,0-1,5, птиці —0,5 г 3-4 р/д
Етазол-натрій ***Aethazolum -Natrium***	порошок, буває у вигляді 10 %-, 20%-них розчинів у ампулах	В/в та в/м: коням і ВРХ — 5-10 г, ДРХ — 1-2; свиням — 2-3; собакам — 0,1-0,3 г 2-3 р/д З: порошок і 5%-на мазь
Сульфацил-натрій ***Sulfacylum -Natrium***	порошок; 30 %-на мазь; 30 %-ний розчин для ін'єкцій; 20—30 %-ні очні краплі; 10 %-ний розчин із метилцелюлозою	Вс: коням і ВРХ — 3-10 г; ДРХ та свиням — 1-2; собакам — 0,3-0,5 г 3-4 р/д
Сульфадимезин ***Sulfadimezinum***	порошок, таблетки по 0,25 і 0,5 г	Вс: коням і ВРХ — 15-20 г; ДРХ — 2-3; свиням — 1-2; курям — 0,3-0,5 г 2 р/д
Уросульфан ***Urosulfanum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: коням — 10-30 г, ВРХ — 10-35, ДРХ — 2-5, свиням — 2-4, собакам — 1-2 г 3-4 р/д В/в (розчинний уросульфан) 5-, 10-, 20% -ні розчини у дозі 0,02-0,03 г/кг маси тварини 1-2 р/д

Застосування сульфаніламідів

- **Препарати середньої і тривалої дії**

НАЗВА ПРЕПАРАТУ	ФОРМА ВИПУСКУ	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ
Сульфазин ***Sulfazinum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: коням і ВРХ — 10-20 г; ДРХ — 2-5; свиням — 2-4; собакам — 0,5-1; курям — 0,5 г 2-3 р/д В/в (натрієва сіль): 5-10%-ий розчин 0,02-0,03 г/кг
Сульфаметоксазол ***Sulfamethoxazolum***	таблетки, у суміші з триметопримом 400/80 або 200/40 мг	Вс: переважно дрібним тваринам, собакам – до 960 мг (2 табл.), котам до 240 мг
Сульфапіридазин ***Sulfapyridazinum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: (на 1 кг маси тварини):ВРХ — 50—75 мг; поросятам — 75-100; собакам — 25-30; курям — 100-120; кролям — 250-500 мг 1 р/д В/в (натрієва сіль): ВРХ 25-50 мг; ДРХ — 50-75 мг
Сульфадиметоксин ***Sulfadimethoxinum***	порошок, таблетки по 0,25-0,5 г	Ті ж
Салазопіридазин ***Salazopyridazinum***	жовто-оранжевий порошок, таблетки по 0,5г 5 %-на суспензія	Вс: молодняку — 25-50 мг/кг маси тварини 2 р/д
Салазодиметоксин ***Salazodimethoxinum***	оранжевий порошок, таблетки по 0,5г	Ті ж
Сульфален ***Sulfalenum***	таблетки по 0,2; 0,5 і 2 г; суспензія по 60 мл у флаконах; сульфален-меглюмін — розчинна форма сульфалену (10%-ний розчин в ампулах по 2 і 5 мл)	Вс (на 1 кг маси тварини): телятам-молочникам — 20-25 мг, поросятам-сисунам — 40-50, курям — 100-150 мг на добу з інтервалом 5-7 діб. При бронхопневмонії телят віком 2-3 міс. сульфален вводять по 50 мг (спочатку), а потім кожний день по 20 мг.

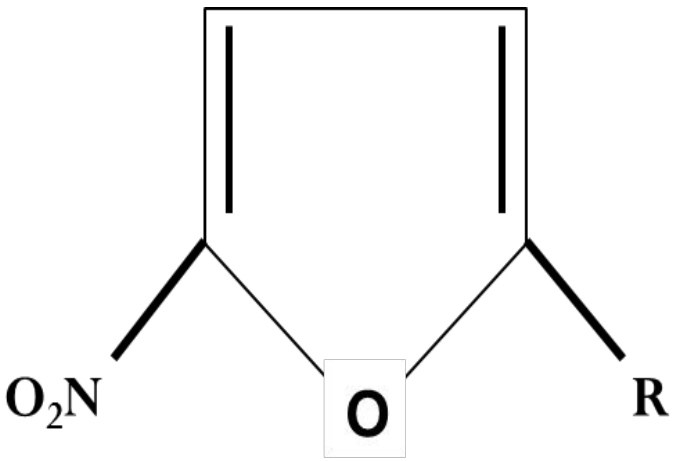
Застосування сульфаніламідів

- **Препарати, що важко всмоктуються із ШКТ та препарати для зовнішнього застосування**

НАЗВА ПРЕПАРАТУ	ФОРМА ВИПУСКУ	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ
Фталазол ***Phthalazolum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: коням — 10-15 г, ВРХ 10-20, ДРХ — 2-5, свиням — 1-3, собакам — 0,5-1,0, курям — 0,1-0,2 г 2-4 р/д
Фтазин ***Phthazinum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс (на 1 кг маси тварини): ВРХ — 10—15 мг; телятам, ягнятам — 15-20; свиням — 8-12; поросятам — 12-16; курчатам — 30-50 мг 2 р/д
Сульгін ***Sulginum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: коням — 19-20 г, ВРХ — 15-25, свиням — 1-5, телятам-молочникам — 2-3, поросятам-сисунам — 0,3-0,5, курям — 0,2-0,3 г 2 р/д
Дисульформін ***Disulforminum***	порошок, таблетки по 0,5г	Вс: коням — 5-10, ВРХ — 10-15, телятам-молочникам — 2-4, курям -1 0,2-0,3 г 3 р/д
Мафенід ***Maphenidum***	мафеніду ацетат (сульфамілон ацетат), із якого готують 10%-ну мазь	*Мазь викликає подразнення і біль, які через 1-3 год проходять, тому її застосовують з анальгетиками*

Сульфамідним препаратам, що не мають аміногрупи, антимікробна дія не характерна. Їх використовують як гіпоглікемічні (карбутамід, толбутамід,) та діуретичні (діакарб, фуросемід).

Нітрофурани



- **Нітрофурани** – хімічні сполуки, які одержують із двозаміщеного фурану шляхом приєднання до нього нітрогрупи у С5і різних радикалів у С2 фуранового ядра.

- Вивчення нітрофуранів почалося у 40-х рр. XX ст., протимікробна дія встановлена **Доддом** і **Стіллменом** у 1939 р. (опубліковано у 1944 р.).
- У СРСР дослідження почалися у Латвії **С. Гіллером** у 1946 р. і закінчилися синтезом першого медичного препарату нітрофуранового ряду – **фурациліну** (1948 р. спільно з Е. Гудрінієце).

Властивості нітрофуранів

Порошки жовтого чи оранжевого кольору

Розчинність

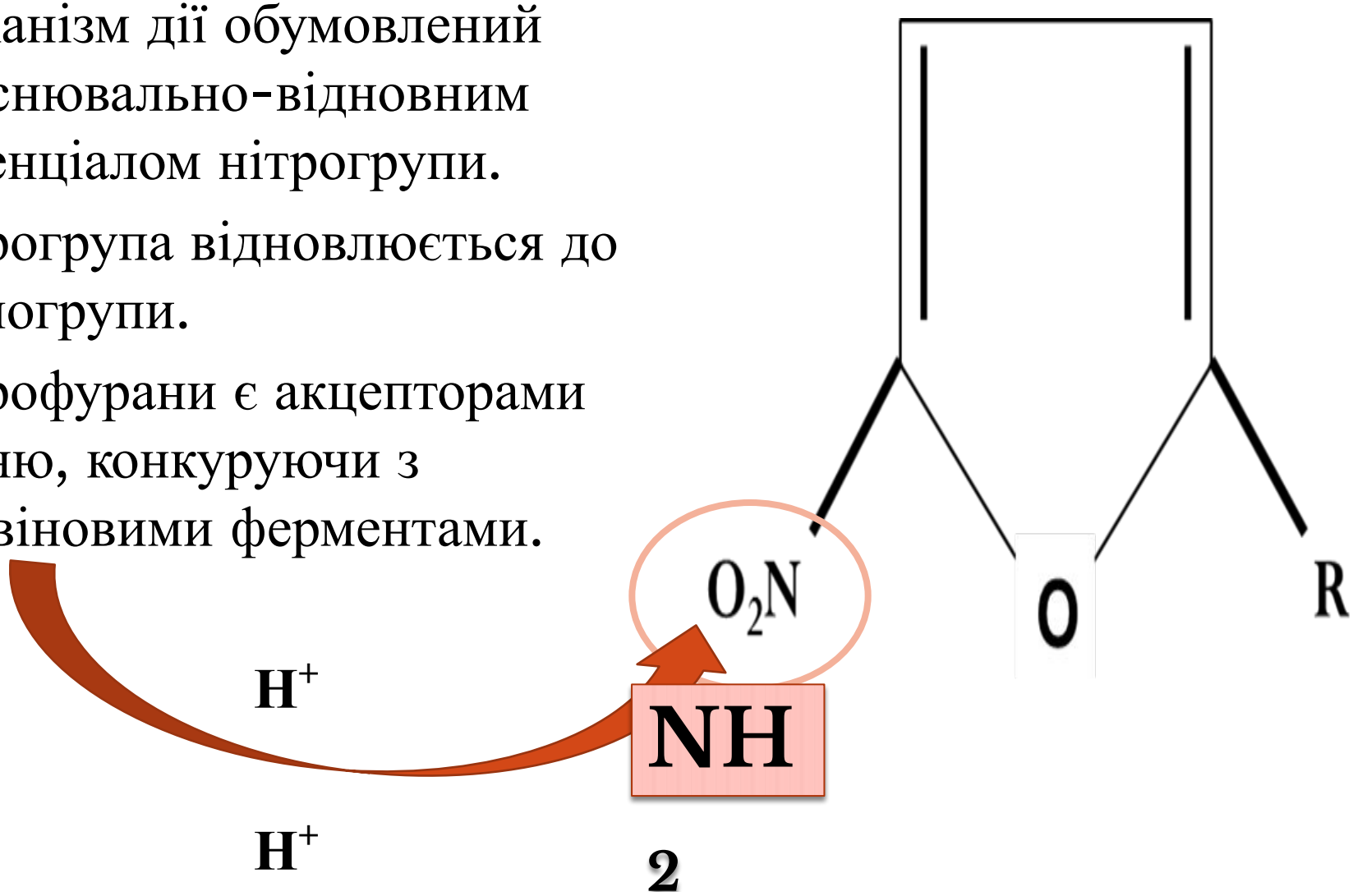
- у воді і спирті – погано; легко у димексиді

При кип'ятінні:

- руйнуються: фуразолідон, фуразолін
- стійкі: фурацилін, фурадонін, фурагін

Механізм дії нітрофуранів

- Механізм дії обумовлений окиснювально-відновним потенціалом нітрогрупи.
- Нітрогрупа відновлюється до аміногрупи.
- Нітрофурани є акцепторами водню, конкуруючи з флавіновими ферментами.



Дія нітрофуранів

Малотоксичні для тварин (у дозі до 5 мг/кг маси)

Широкий спектр протимікробної дії (**G+** і **G–**)

Залежно від концентрації діють бактеріостатично та бактерицидно

- У більшості країн заборонені до застосування продуктивним тваринам
- У медичній практиці – обмежене використання (з 2003 р.)

Застосування нітрофуранів

НАЗВА ПРЕПАРАТУ	ФОРМА ВИПУСКУ	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ
Фурацилін ***Furacilinum*** **Фурапласт** **Фастин-І і Фастин-ІІ**	порошок (1:4200), таблетки по 0,1 та 0,02 г, 0,2 %-на мазь	**Тільки зовнішньо!** З: розчин 1:5000 для лікування ран, виразок, пролежнів, промивання порожнин, захворювання шкіри та ін.
Фуразолідон ***Furazolidonum***	порошок (1:25000), таблетки по 0,05, свічки (4-5 мг препарату), свічки ПМС. Комплексні препарати	Вс: 2-3 мг/кг ріст стимулююча дія; 3-5 мг/кг – лікування сальмонельозів, колібактеріозів, кокцидіозів, диспепсій; рибам 1-2 г/10 кг корму; кумулятивні властивості (застосовувати не довше 7 діб)
Фуразолін ***Furazolinum***	порошок (1:3000), таблетки по 0,05 г	Вс: 3-5 мг/кг 2 р/д, при маститах – 80 мг внутрівим’янно З: при кон’юнктивіті – розчин 1:3000
Фурадонін ***Furadoninum***	порошок (1:8000), таблетки по 0,05 та 0,1	Вс: 3-5 мг/кг 2 р/д при хворобах сечовивідних шляхів та гінекологічних

Препарати групи нітрофуранів у медицині

Назва	Лік. форма	Режим дозування	Особливості застосування
Нітрофурантоїн	Табл. 0,05 г і 0,1 г Табл. 0,03 г для дітей	Дорослі: 0,05-0,1 г кожні 6 год; для тривалої супресивної терапії - 0,05-0,1 г/д Діти: 5-7 мг/кг/д в 4 прийоми	Низькі концентрації в крові й тканинах. Високі концентрації в сечі. Препарат другого ряду для лікування гострого циститу
Ніфурател	Табл. 0,2 г	Дорослі: 0,2-0,4 г кожні 8-12 год Діти: 10-20 мг/кг/д в 2-3 прийоми	Показаний при трихомонадному вульвовагініті, вагінальному кандідозі; можливе застосування при кишковому амебіазі. При спільному застосуванні підвищує активність ністатіна.
Ніфуроксазид	Табл. 0,2 г; сусп. 4%	Дорослі: 0,2 г кожні 6 год Діти: 1 міс-2,5 років - 0,1 г кожні 8-12 год; старше 2,5 років - 0,2 г кожні 8 год	Показаний для лікування гострої інфекційної діареї
Фуразолідон	Табл. 0,05 г Гран. д/пригот. сусп. 50 г в банці по 150 мл	Дорослі: 0,1 кожні 6 год Діти: 6-7 мг/кг/д в 4 прийоми	Більш активний щодо ентеробактерій і деяких найпростіших. Низькі концентрації в сечі. В останні роки застосовується при лямбліозі. Викликає дисульфірамоподібну реакцію.
Фуразідін	Табл. 0,05 г	Дорослі: 0,1-0,2 г кожні 6-8 год Діти: 7,5 мг/кг/д в 2-3 прийоми	Фармакокінетика маловивчена. Препарат другого ряду для лікування гострого циститу. Місцево - для промивання ран і порожнин.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!