



## **Лекція № 5:**

"Фармакологія антибіотиків. Сульфаніламідні препарати. Протимікробні засоби різної хімічної структури." - 1 рік

### **1. Актуальність теми. Обґрунтування теми.**

Антибіотики відносяться до найбільш життєво важливих хіміотерапевтичних лікарських засобів. Завдяки їм стало можливим одужання хворих на легеневу форму чуми, різко знизилася смертність при таких захворюваннях, як черевний і сипний тиф, менінгіти, туберкульоз і ін. Надмірне захоплення цією групою хіміотерапевтичних засобів і недооцінка їх потенційної небезпеки, нераціональне застосування спричинило ряд небажаних наслідків антибіотикотерапії - наростання анти-біотикорезистентності і полірезистентності мікробів, пошкодження деяких органів і систем, розвиток неспецифічної сенсибілізації, збільшення частоти ендогенних, змішаних інфекцій, а також суперінфекцій. Наведені факти доводять необхідність більш обережного застосування антибіотиків і суворого дотримання основних принципів раціональної антибіотикотерапії.

Сульфаніламідни, похідні сульфаніпової кислоти, мають однаковий спектр протимікробної дії і різняться за фармакокінетикою. Вони є однією з ефективних і безпечних груп антибактеріальних препаратів. Всього у світі синтезовано близько 15000 похідних сульфаніламідів. У медичній практиці використовують приблизно 40 препаратів.

Синтетичні протимікробні засоби різної хімічної структури - до цієї групи належать різні хімічні сполуки, синтезовані пізніше, ніж сульфаніламідні препарати, які відрізняються від них і антибіотиків будовою, механізмом та спектром антибактеріальної дії.

### **2. Цілі лекції (мета):**

#### **- навчальні**

- *Знати:* фармакологію антибіотиків, сульфаніламідів, синтетичних протимікробних засобів різної хімічної структури.
- *Уміти:* обґрунтувати вибір і виписати антибіотики, сульфаніламідни, синтетичні протимікробні засоби різної хімічної структури в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

#### **- виховні**

- Формування сучасного професійного світогляду через підкреслення незамінності використання знань антибіотиків, сульфаніламідів, синтетичних протимікробних засобів різної хімічної структури у практичній діяльності фармацевта.

### **3. План та організаційна структура лекції.**

№ п/п	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у ступенях абстракції	Тип лекції. обладнання лекції	Розподіл часу
<b>I.</b>	Підготовчий етап			
1.	Визначення навчальної мети			<b>5%</b>
2.	Забезпечення позитивної мотивації.			
<b>II.</b>	<b>Основний етап</b>			
3.	Викладення лекційного матеріалу за планом: 1. Основні поняття про антибактеріальні засоби. 2. Класифікація антибіотиків, сульфаніламідів, синтетичних протимікробних засобів різної хімічної структури. Фармакокінетика, основні фармакологічні властивості, показання для призначення, основні небажані ефекти, протипоказання для призначення цих ліків. 3. Принципи хіміотерапії		Комбінована, методичні розробки, презентація, мультимедійний проектор	90%
<b>III.</b>	<b>Заключний етап.</b>			
	Резюме. Висновки. Відповідь на запитання. Завдання для самопідготовки.			5%

#### 4. Зміст лекційного матеріалу:

**"Фармакологія антибіотиків. Сульфаніламідні препарати. Протимікробні засоби різної хімічної структури."**

#### **Фармакологія антибіотиків. Сульфаніламідні препарати. Протимікробні засоби різної хімічної структури**

Хіміотерапевтичні засоби (ХТС) - ЛЗ резорбтивної дії (тобто ті, що впливають після надходження в системний кровотік) для вибіркового (селективного) впливу на інфекцію.

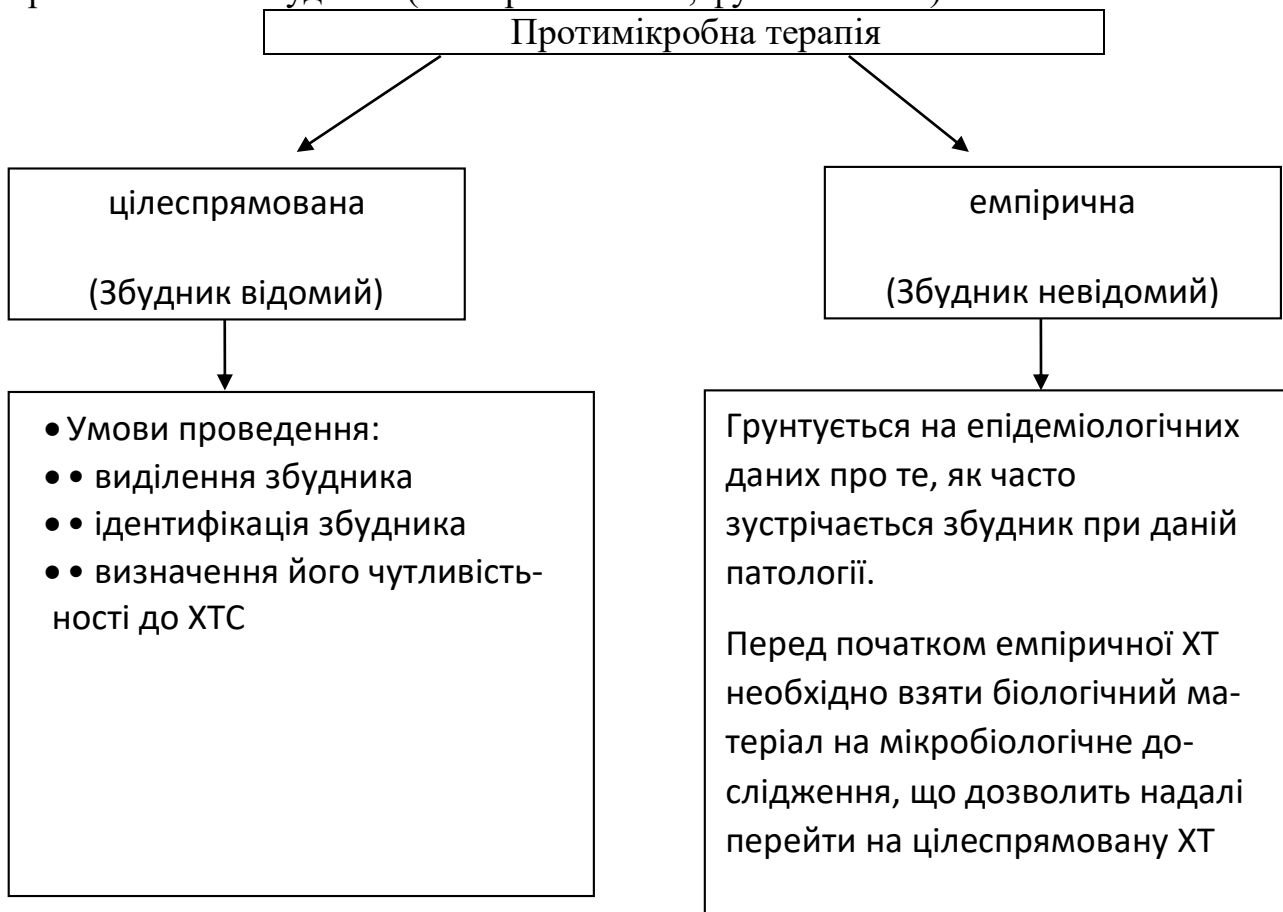
Загальні принципи хіміотерапії

- Раціональний вибір препарату (в залежності від чутливості збудника захворювання, супутніх захворювань, анамнезу та ін.)
- Ранній початок лікування
- Шлях введення (в залежності від локалізації, тяжкості патологічного процесу, супутніх захворювань)

- Вибір дози для створення терапевтичної концентрації (в залежності від маси, віку, статі, супутньої патології та ін.)
- Інтервал введення (в залежності від фармакокінетичних властивостей препарату)
- Тривалість лікування (принцип "шлейфу" - продовження лікування до клінічного і бактеріологічного виздоровлення)
- Комбіноване лікування
- Підвищення імунологічної реактивності організму (пробіотики, вітамінопрепарат, імуномодулятори)

Сукупність збудників, чутливих до препарату, характеризує спектр його дії, який може бути вузьким (хіміотерапевтів-етичні ЛЗ, що діють на однорідних збудників - грамположитель-ні або грамнегативні коки або палички, а також протівопротозойні, протигрибкові і т.д. ), середньої широти (ХТС, що діють на грампозитивні та грамнегативні коки і палички) і широким (ХТС, що діють на грампозитивні, грамнегативні коки і палички, а також рикетсії, хламідії, найпростіші).

За типом антимікробної дії виділяють засоби, що викликають загибель збудника (бактерицидні, фунгіцидні та т. Д.), а також, які гальмують зростання і розмноження збудника (бактеріостатичні, фунгістатичні).



Нераціональне застосування антимікробних ЛЗ (недотримання вищевказаних умов) призводить до появи і селекції нових резистентних штамів бактеріальних збудників інфекційних захворювань.

Стан макроорганізму визначають:

вік:

- Обмеження щодо застосування окремих протівомікробних засобів у дітей і літніх людей (тетрациклін протівопоказаний до 12 років - порушує утворення кісткової тканини і тканин зуба, фторхінолони не рекомендуються до 18 років - артропатії, артралгії, міалгії);
- Розбіжності в дозуванні антибіотиків у дітей і дорослих;
- Спеціальні лікарські форми для дітей

Маса тіла

Період вагітності і лактації

Супутні захворювання впливають на вибір ХТС, наприклад, цукровий діабет сприяє розвитку інфекції і її затяжного перебігу, а також ниркова недостатність, порушення функції печінки.

Тяжкість захворювання. Призначення протимікробної терапії при важки-лом стані здійснюється:

- невідкладно;
- перевага надається ХТС широкого спектру дії або комбінаціям препаратів;
- з метою уникнення інфекційно-токсичного шоку використовують бак-теріцидні ХТС;
- до стабілізації стану пацієнта ХТС вводять парентерально;
- дози препаратів зазвичай перевищують середні терапевтичні.

Класифікація хіміотерапевтичних засобів

- Антибіотики
- Сульфаніламідни
- Різною хімічної структури - похідні:
  - нафтірідина (налидиксова кислота, оксолінова кислота)
  - 4-хінолону (фторхінолони) (ноर्फлоксацин, офлоксацин, пefлок-сацін, ципрофлоксацин)
  - імідазолу (метронідазол, тинідазол)
  - 8-оксихіноліну (хлорхінальдол, нітроксолин)
  - нітрофурана (фуразолідон, фурадонін)
  - хіноксалін (діоксидин, хіноксидін)

Антибіотики - речовини переважно біологічного походження (біосинтетичні), їх напівсинтетичні і синтетичні аналоги, які надають шкідливу чи згубну дію чутливих до них мікроорганізмів.

Класифікація антибіотиків

За хімічною структурою

- $\beta$ -лактамі -  $\beta$ -лактамі кільце (пеніциліни, цефалоспори-ни, карбапенеми, монобактамі)
- Макроліди - лактонне кільце (еритроміцин) і азаліди (ази-троміцін)
- Тетрацикліни - 4 кільця (тетрациклін, доксициклін)

- Аміноглікозиди - містять аміноцукри (стрептоміцин, ген-таміцин)
- Лінкозаміди (лінкоміцин)
- Амфеніколи (левоміцетин)
- Поліміксини - циклічні поліпептиди (поліміксин В)
- Полієни (амфотерицин В, ністатин)

За механізмом дії

- Порушення синтезу білків клітинної стінки: пеніциліни, це-фалоспоріни, ристомицин
- Порушення проникності клітинної стінки: поліміксини, полієни
- Порушення синтезу нуклеїнових кислот: рифампіцин, Грizei-офульвін, протипухлинні
- Порушення синтезу білка клітини: макроліди, аміноглікозиди, тетрацикліни, левоміцетин, лінкоміцин.

По виду дії

- Переважно бактерицидну - пеніциліни, цефалоспори́ни, аміноглікозиди і фунгіцидну дію (полієни)
- Переважно бактериостатичну - тетрациклін, левоми-Цетиньє, макроліди

Загальні принципи антибіотикотерапії

- Раціональний вибір антибіотика
- Ранній початок лікування
- Шлях введення (в залежності від локалізації та тяжкості процесу, супутніх захворювань)
- Вибір дози для створення терапевтичної концентрації (в залежно від маси тіла, віку, супутніх захворювань)
- Інтервал введення (в залежності від фармакокінетичних параметрів)
- Тривалість лікування: згідно з рекомендаціями ВООЗ, один препарат приймають не більше 5-7 днів; принцип "шлейфу"

Постантибіотичний ефект - придушення життєдіяльності мікроорганізмів, що триває після припинення контакту з антибіотиками (хвилини, години)

- Комбіноване лікування: виправдано при змішаній інфекції, загрозу життю. Найчастіше - бактерицидний з бактерицидною, бактериостатик з бактериостатика
- Підвищення імунологічної реактивності організму (пробіотики, вітамінорепарат, імуномодулятори)

Загальні вимоги та критерії відмінності антибіотиків

- Стійкість до мікроорганізмів, що мутовували в процесі застосування антибактеріальних засобів
- Широта спектра антибактеріальної дії
- Найменша токсичність для макроорганізму
- Пролонгування дії
- Кислотостійкість
- При необхідності - проникнення через гематоенце

**Комбінована антибіотикотерапія**

1. Бактерицидні:
2. Бактерицидні:
3. Бактеріостатичні:

- Пеніциліни
- Цефалоспорини
- Карбапенеми
- Глікопептиди (ванкоміцин)
- Фосфоміцин
- Поліміксини
- Полієни
- Аміноглікозиди
- Амфеніколи
- Тетрацикліни
- Лінкозамиди
- Макроліди
- Рифампіцини

1 група (між собою) - сумація ефекту

1 група + 2 група = потенціювання

1 група + 3 група = антагонізм (нераціональне поєднання)

2 група (між собою) - сумація ефекту

2 група + 3 група = сумація ефекту

3 група - призначати окремо або в комбінації з препаратами 2 групи

### **Прийом протимікробних засобів і дієта**

Група препаратів	Дієта
Ампіцилін	Виключити з їжі фруктово-ягідні соки, що містять кислоти
Нітрофурани	виключити фруктово-ягідні кислі соки
Пеніциліни	Обмежити білкові продукти
Сульфаніламід	Обмежити кислі продукти (лимон, клюкву, кислі соки) і харчові продукти, які сірку, фолієву і бензойну кислоти (яйця, бобові, журавлину, томати, печінку, шпинат, білокачанну капусту).
Тетрацикліни	Виключити продукти, багаті кальцієм (молочні продукти), копчені сорти м'яса, ковбаси, консерви
Фуразолідон	Виключити продукти, багаті білками (сир, бринза, бобові)
Еритроміцин	Виключити фруктово-ягідні кислі соки

### **Небажані ефекти антибіотикотерапії**

- Розвиток полірезистентності у мікроорганізмів (біологічна, видова, вторинна, персистуюча, перехресна)
- Розвиток алергічних реакцій (негайного типу -  $\beta$ -лактамі та ін.; уповільненої типу)
- Прямі органотоксичні ефекти (нейро-, гепато-, мієло-, нефротоксичність, гастроінтестинальні порушення та ін.)
- Розвиток реакції загострення (ендотоксичний)
- Розвиток суперінфекції (кандидомікоз, стафілококкоз, гіпо-вітаміноз)
- Мутагенний, тератогенна, ембріо- і фетотоксичне действие

Дисбактеріоз - кількісне (зниження вмісту корисної та підвищення патогенної мікрофлори) і якісне (зміна біологічних властивостей кишкової флори, ослаблення виконання корисних функцій) зміна кишкової мікрофлори.

Препарати для лікування дисбактеріозу

Пребіотики (еубіотики) - ліофільно висушені живі ослаблені штами нормальної мікрофлори кишечника, які після прийому всередину заселяють кишечник.

Пребіотики - неперетравлювані інгредієнти їжі, які вибірково стимулюють ріст і / або метаболічну активність бактерій, які містяться у товстому кишечнику.

Класифікація

- Препарати на основі лактобактерій (лактобактерин сухий, лактобаціллус ацидофилус, екстралакт)
- Біфідосодержачі лікарські препарати (біфідумбактерин, біфікол, біфіформ)
- Багатокомпонентні пробіотичні препарати (лінекс)
- Інші пробіотики (бактисубтил, біоспорин, колибактерин)
- Пребиотики (дуфалак, хілак, хілак форте)

На тлі антимікробної терапії можливе застосування препаратів Лінекс або Біфіформ, так як в їх склад входять антибіотикорезистентні штами кишкової флори. Препарати Хілак і Хілак форте не рекомендується приймати з молоком та іншими молочними продуктами. Будь-які пробіотики НЕ рекомендується запивати гарячими напоями.

### **Сульфаніламід**

Класифікація

Добре всмоктуються в шлунково-кишковому тракті і володіють резорбтивною дією:

- коротким - стрептоцид, етазол, норсульфазол, сульфадимезин
- тривалим - сульфапіридазін, сульфадиметоксин
- надтривалим - сульфален

Погано всмоктуються в шлунково-кишковому тракті: фталазол

Комбіновані:

- з саліцилової кислотою - салазопіридазін
- з триметопримом - ко-тримоксазол (бісептол), сульфатон.

Для місцевого застосування - стрептоцид, сульфацил-натрій

Загальні принципи сульфаніамідотерапії

- Рациональний вибір сульфаніаміда з урахуванням анамнезу хворого
- Ранній початок лікування
- Принцип ударної дози
- Інтервал введення
- Тривалість лікування - 6-8 днів
- Комбіноване лікування (сульфаніаміди не комбінують), обережне застосування з іншими препаратами (новокаїн, дифенін, НПЗЗ, синтетичні гіпоглікемічні засоби, діуретики, антикоагулянти)
- Підвищення імунологічної реактивності і зниження ускладнень терапії (Вітамінопрепарат, імуномодулятори)



При прийомі сульфаніламідів рекомендується лужне пиття 2-3 л на добу (Боржомі, Свалява, Лужанська). Обмежити кислі продукти (лимон, журавлина, кислі соки) і харчові продукти, що містять сірку, Фолієву й бензойну кислоту (яйця, бобові, журавлину, томати, печінку, шпинат, білокачанну капусту).

#### Похідні нітрофурану

Антимікробний спектр: на грампозитивні і грамонегативні мікроорганізми, включаючи сальмонели, бруцели, найпростіші (трихомонади, лямблії), хламідії, анаероби. Залежно від концентрації надають бактеріостатичну або бактерицидну дію.

Механізм дії. Під впливом нітрофуранів блокується цикл трикарбонових кислот в мікробній клітині, гальмується клітинне дихання, зростання і розмноження мікроорганізмів: порушення біосинтезу руду мембранних білків та активності дихальних ферментів може привести до руйнування цитоплазматичної мембрани. Препарати в зв'язку з унікальним механізмом дії ефективні при стійкості мікроорганізмів до антибіотиків і сульфаніламідів.

Звикання мікроорганізмів до нітрофуранів майже не виникає. Препарати не пригнічують імунні властивості організму, знижують продукцію мікроорганізмами токсинів; завдяки високому вмісту в лімфі перешкоджають поширенню інфекції.

Нітрофурани застосовуються місцево: нітрофурал (фурацилін), фуразидин (фурагін), фуразолідон. Вони не втрачають активності в присутності гною і продуктів тканинного розпаду, стимулюють освіту грануляцій, загоєння рани, не роблять подразнюючої дії. Їх використовують місцево при гнійній анаеробній інфекції, опіках, при ангінах, кон'юнктивітах, при гнійних ураженнях шкіри; для промивання плевральної порожнини, гайморової та інших навколососових пазух; при гнійних отитах вводять у вигляді крапель спиртової розчин фурациліну.

При кишкових інфекціях (дизентерія, черевний тиф, паратифи, харчові токсикоінфекції та ін.) Застосовують (всередину) фуразолідон, який найбільш активний щодо грамонегативних бактерій, лямблій і трихомонад. Він добре всмоктується, проникає в тканини і виділяється з жовчю і секретом кишкових залоз.

Нітрофурантоїн (фурадонін) і фуразидин (фурагін) використовують при інфекціях сечовивідних шляхів, так як вони швидко резорбуються і виділяються з сечею, створюючи високу концентрацію в нирках. Розчинна фурагін (солафур) може застосовуватися при генералізованих інфекціях (сепсис, ранова інфекція та ін.). Для обробки порізів, саден, тріщин часто використовують фурапласт - препарат, який утворює на поверхні тканини щільну еластичну плівку.

Побічні ефекти: нудота, блювання, диспепсія (тому їх слід призначати після їжі), зміни периферичної нервової системи (поліневрити), порушення функції нирок, анемія (через дефіцит фолієвої кислоти).

При тривалому застосуванні можуть розвинутися гіповітаміноз групи В. Фуразолідон, пригнічуючи моноаміноксидази, може підвищити артеріальний тиск.

#### Похідні імідазолу.

Антимікробний спектр: прості - збудники трихоміаз, лямбліоз, амебіаз, бактероїди, анаеробні коки, фузобактерии, клостридії та ін. (але не аеробні бактерії і гриби).

Механізм дії: ефект обумовлений захватом метронідазолу найпростішими і анаеробами (у аероби не проникає), в яких після відновлення нітрогрупи (під впливом редуктаз) виникає високоактивний метаболіт, що руйнує ДНК. Метронідазол добре всмоктується з шлунково-кишкового тракту, проникає в усі тканини (включаючи центральну нервову систему) і органи, накопичується в кістках, жовчі. На 70-80% виділяється нирками, решта відновлюється (біотрансформація) в активний метаболіт, який тривалий час затримується в тканинах.

Показання до застосування: як протипротозойну засіб при анаеробної інфекції черевної порожнини, органів дихання, сечових шляхів, гнійних анаеробних ранових інфекціях, при анаеробному ендокардиті, змішаної інфекції ЦНС. Широко використовують метронідазол при лікуванні виразкової хвороби шлунка, він також призначається в радіології для підвищення чутливості пухлин до променевої терапії.

Побічні ефекти: порушення травлення - сухість в ротовій порожнині, зниження апетиту, нудота, блювота, діарея; змінами центральної і периферичної нервової системи - головний біль, запаморочення, безсоння, периферичні неврити; можлива лейкопенія. При тривалому лікуванні метронідазолом може розвинутися дисбактеріоз і грибкова суперінфекція.

Похідні 8-оксихіноліну

Мають антибактеріальну, протигрибкову і виражену протипротозойну дію.

Механізм бактеріостатичної дії похідних 5-нітро-8-оксихіноліну включає:

- селективне інгібування синтезу бактеріальної ДНК;
- освіту неактивних комплексів з металловмісними ферментами збудника;
- блокаду ферментів окисного фосфорилування, що приводить до порушення утворення у збудника АТФ;
- галогенізацію і денатурацію (у великих концентраціях) білків збудника.

До протимікробну представникам відносяться:

- нітроксолін (5-НОК);
- інтестопан;
- ентросептол (хіноформ, бурдіпор і ін.).

Застосовується місцево як антисептик, не робить дратівної дії, активність не знижується в присутності гною. Використовується для обробки рук, слизових оболонок, спринцювань.

Хлорхінальдол і комбінований препарат інтестопан – засіб вибору для лікування бацилярних і амебної дізентерії, сальмонельозу, гострих і хронічних

ентероколітів і ін. Практично не всмоктуються, але при передозуванні, пошкодженні і запальних змінах слизової можлива резорбція і, як наслідок, ускладнення.

Побічні ефекти: хлорхінальдол викликає периферичні неврити, пошкодження зорового нерва (рідко), інтестопан, крім того, пригнічення центральної нервової системи і роздратування шкіри (у зв'язку з наявністю бром у його складі).

Нітроксолін (5-НОК) при прийомі всередину, на відміну від інших оксихінолінів повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті і швидко виводиться нирками. Природно, на шляхах екскреції (первинна і вторинна сеча) створюється висока (антибактеріальна) концентрація.

Застосування: застосовують як уроантисептик при інфекціях сечовивідних шляхів, для профілактики інфекцій після операцій на нирках і сечовивідних шляхах, а також для профілактики інфекційних ускладнень після діагностичних маніпуляцій (катетеризація сечових шляхів, цистоскопія).

Побічна дія. Іноді нудота, рідко - алергічні висипи. При тривалому застосуванні можуть розвинути токсичні периферичні неврити, мієлопатії, ураження зорового нерва. Сеча забарвлюється в шафрановий колір.

Група хінолонів / фторхінолонів

Класифікація хінолонів

I покоління:

Налідиксова кислота

оксолінова кислота

Піпемідова (піпемідієвая) кислота

II покоління:

лемефлоксацин

норфлоксацин

офлоксацин

пефлоксацин

ципрофлоксацин

III покоління:

левофлоксацин

спарфлоксацин

IV покоління:

моксифлоксацин

Хінолони I покоління переважно активні щодо грамнегативної флори і не створюють високих концентрацій в крові і тканинах.

Фторхінолони, дозволені для клінічного застосування з початку 80-х років (II покоління), відрізняються широким спектром антимікробної дії, включаючи стафілококи, високу бактерицидну активність і хорошою фармакокінетикою, що дозволяє застосовувати їх для лікування інфекції різної локалізації. Фторхінолони, введені в практику з середини 90-х років (III-IV покоління), характеризуються більш високою активністю відносно грампозитивних бактерій

(насамперед пневмококів), внутрішньоклітинних патогенів, анаеробів (IV покоління), а також ще більш оптимізованої фармакокінетикою. Наявність у ряду препаратів лікарських форм для в / в введення і прийому всередину в поєднанні з високою біодоступністю дозволяє проводити ступінчасту терапію.

Висока бактерицидна активність фторхінолонів дозволила розробити ряд препаратів (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин).

Засоби - похідні хіноксаліну

Диоксидин (Dioxidinum)

Спектр активності.

Диоксидин є антибактеріальним препаратом широкого спектру дії. Ефективний при інфекціях, викликаних вульгарним протеєм (видом мікроорганізмів, які можуть викликати інфекційні захворювання тонкого кишечника і шлунка), синьогнійної палички, паличкою дизентерії і паличкою клебсієли (Фридлендера - бактеріями-збудниками запалення легенів і місцевих гнійних процесів), сальмонелами, стафілококами, стрептококами, патогенними анаеробами (здатними існувати в відсутності кисню бактеріями, що викликають захворювання людини), в тому числі збудниками газової гангрені. Діє на штами бактерій, стійкі до інших хіміотерапевтичних препаратів, включаючи антибіотики.

Показання до застосування. Застосовують для лікування важких гнійно-запальних процесів різної локалізації: гнійних плевритів (запалення оболонок легенів), емпієми плеври (скупчення гною між оболонками легенів), абсцесу (гнійника) легенів, перитонітів (запалення очеревини), циститів (запалення сечового міхура), ран з наявністю глибоких порожнин: абсцесів м'яких тканин, флегмони (гострого, не відокремленого гнійного запалення), післяопераційних ран сечо-і жовчовивідних шляхів і ін., а також для профілактики інфекційних ускладнень після катетеризації (введення трубки або медичного інструменту трубчастій форми) сечового міхура.

Спосіб застосування та дози. Призначають тільки дорослим. Перед початком курсу лікування проводять пробу на переносимість препарату, для чого вводять в порожнини 10 мл 1% розчину. При відсутності протягом 3-6 год побічних явищ (запаморочення, озноб, підвищення температури тіла) починають курсове лікування. В іншому випадку препарат не призначають.

Показання: важкі гнійно-запальні процеси різної локалізації, такі як гнійні плеврити, емпієма плеври, абсцеси легкого, перитоніти, цистити, пієліт, пієлоцистити, холецистити, холангіти, рани з глибокими порожнин, абсцеси м'яких тканин, флегмони, важкі дисбактеріози, сепсис, післяопераційні рани сечовивідних і жовчовивідних шляхів, профілактика інфекційних ускладнень після катетеризації. Диоксидин слід застосовувати під ретельним лікарським наглядом.

Побічна дія. Нудота, блювота, головний біль, запаморочення, судоми, алергічні реакції, мутагенну дію, тератогенну і ембріотоксичну дію (протипоказаний при вагітності і годування грудьми). При передозуванні диоксидина можливий розвиток дістрофії і гострої надниркової недостатності.

Хіноксалін ефективні проти штамів бактерій, стійких до дії інших хіміотерапевтичних лікарських засобів, але високотоксичні, тому в клінічній практиці їх використовують тільки при важких гнійно-запальних процесах, що не піддаються лікуванню іншими ліками і тільки у дорослих. Терапію цією групою ліків про-водять в умовах стаціонару під суворим медичним контролем, їх розглядають як протимікробні препарати «глибокого» резерву.

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді:

1. *Який механізм антимікробної дії тетрацикліну?*
  - A. Сприяє втраті амінокислот і нуклеотидів
  - B. Пригнічує синтез муреїну
  - C. Порущує синтез нуклеїнових кислот
  - D. Зв'язується з двовалентними катіонами
  - E. Пригнічує синтез білка в клітинах чутливих мікроорганізмів
2. *Який з перерахованих препаратів можна призначити хворому, який страждає на хронічний отит і півроку тому переніс гепатит?*
  - A. Тетрациклін
  - B. Метациклін
  - C. Гентаміцин
  - D. Ампіокс
  - E. Доксидиклін
3. *Вкажіть антибіотик, який може викликати тяжке пригнічення кровотворення, диспенсію, «сірий» синдром новонароджених:*
  - A. Тетрациклін
  - B. Лінкоміцин
  - C. Цефтріаксон
  - D. Неоміцину сульфат
  - E. Левоміцетин
4. *В анамнезі у хворого на пневмонію анафілактичний шок на пеніциліни. Який антибіотик можна призначити в цьому випадку?*
  - A. Цефтріаксон
  - B. Азитроміцин
  - C. Левоміцетин
  - D. Тетрациклін
  - E. Поліміксин В
5. *Вкажіть напівсинтетичний антибіотик, який зазнає вираженої ентеропечінкової рециркуляції:*
  - A. Пеніцилін
  - B. Доксидиклін
  - C. Тетрациклін
  - D. Цефазолін
  - E. Оксацилін
6. *Внаслідок чого при прийомі сульфаніламідних препаратів можуть виникати порушення з боку крові (анемія, лейкопенія, агранулоцитоз)?*
  - A. Порушення синтезу вітамінів

- В. Активація ліполізу
  - С. Руйнування клітинної мембрани
  - Д. Пригнічення гліколізу
  - Е. Катаболічні порушення
7. Чому при призначенні сульфаніламідів лікар рекомендує пацієнту слідкувати за діурезом і вживати за добу 1,5-2 л лужної мінеральної води?
- А. Для пролонгування дії
  - В. Для зниження подразнювальної дії на шлунок
  - С. Для нейтралізації кислоти шлункового соку
  - Д. Для зсуву рН крові в лужний бік
  - Е. Для профілактики кристалізації ацетильних похідних препаратів в ниркових каналцях
8. В чому полягає механізм антимікробної дії фторхінолонів?
- А. Пригнічення синтезу пептидоглікану
  - В. Інгібування ДНК-гірази
  - С. Підвищення проникності стінки бактерії
  - Д. Пригнічення РНК-полімерази
  - Е. Антагонізм з ПАБК
9. Вкажіть препарат, який уповільнює формування хрящової тканини:
- А. Фурадонін
  - В. Ко-тримоксазол
  - С. Ципрофлоксацин
  - Д. Сульфадимезин
  - Е. Нітроксолін
10. Які антимікробні мають дисульфірамоподібну дію?
- А. Ампіокс
  - В. Сульфален
  - С. Фурадонін
  - Д. Метронідазол
  - Е. Ципрофлоксацин

### Список літератури:

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

4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.

### Додаткова література

1. Фармакологія: практикум: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів / В.М. Бобирьов, О. М. Важнича, Т. О. Дев'яткіна та ін. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 351 с
2. Колот Е.Г. Лікарські засоби, що впливають на нервову та серцево-судинну системи Колот Е.Г., Дев'яткіна Н.М. - Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2019. – 155 с.
3. Фармакологія в кросвордах: [навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів] / В. М. Бобирьов, Е. Г. Колот, С. Ю. Чечотіна, Т. О. Дев'яткіна. – Полтава: Укрпромторгсервіс, 2018. – 150 с.
4. Фармакологія-Cito! (Фармакологічна логіка) : підручник [для студ. ВНЗ] / НФаУ ; за ред. С. М. Дроговоз. – Харків : Тітул, 2018. – 232 с.
5. Фармакологія: навч.-метод. посіб. для самопідготовки студентів до єдиного держ. кваліф. іспиту (з використанням англомов. бази тест. завдань Крок-1) / Н. І. Волощук [та ін.]; Вінниц. НМУ ім. М. І. Пирогова. – Вінниця : Твори, 2019. – 166 с.
6. Довідник еквівалентності лікарських засобів - Rx index® / авт.-уклад. І. А. Зупанець [та ін.] ; за ред.: проф. І. А. Зупанця, акад. НАН України, проф. В. П. Черниха. – 3-тє вид., доп. та перероб. – Київ : Фармацевт Практик, 2019. – 832 с.
7. **Фармакологія** : посібник-довідник для підготовки до ЛПІ "Крок 1. Загальна лікарська підготовка" / І. І. Заморський, С. П. Мельничук, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 271 с. : іл., кольор. іл. - Бібліогр.: с. 270.
8. Katzung and Trevor's Pharmacology : examination & board review / В. G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A. J. Trevor. - 12th ed., International Edition. - New York ; Chicago ; San Francisco : McGraw Hill Education, 2019. - 585 p.
9. USMLE: Step 1: lecture notes 2020: Pharmacology / ed. S. R. Harris. - New York : Kaplan Medical, Inc., 2020. - 335 p.
10. Фармакологія: підручник / І. В. Нековаль, Т. В. Казанюк. - 8-е вид. - Київ : Медицина, 2018. - 552 с. - Бібліогр.: с. 551.
11. **Фармакологія**= Pharmacology. Guide to essential drugs : посібник по основних препаратах / І. І. Заморський, Т. С. Щудрова, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 141 с.

### 15. Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. АТС-класифікація – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/>

4. Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини – Режим доступу: <http://guidelines.moz.gov.ua/>
5. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2019 No 1269 – Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn\\_20190605\\_1269\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn_20190605_1269_dod.pdf)
6. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
7. Державний Експертний Центр МОЗ України <http://https://www.dec.gov.ua/>
8. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів" <http://sphu.org/>
9. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
10. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
11. Ресурс з прогнозування міжлікарських взаємодій (заснован на інструкціях FDA, на англ.) URL: <http://www.drugs.com>
12. Ресурс-довідник лікарських засобів та прогнозування міжлікарських взаємодій (на англ.). URL: <http://www.medscape.org>