

**Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад  
«Українська медична стоматологічна академія»**

**«Затверджено»**  
на засіданні кафедри експериментальної та  
клінічної фармакології з клінічною  
імунологією та алергологією  
**Завідувач кафедри**  
Професор \_\_\_\_\_ Т.О. Дев'яткіна  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 р. Пр. №\_\_

**Методичні вказівки  
для самостійної роботи студентів  
під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Елективний курс «Побічна дія ліків»
Тема заняття №7	<b>Побічна дія протимікробних засобів різних груп. Методи попередження побічної дії цих препаратів</b>
Курс	3-й
Факультет	Медичний

**Полтава 2018**

### 1. Актуальність теми:

Характерним для теперішнього часу є зростання інфекційно-запальних захворювань самої різноманітної етіології та локалізації. Статистика свідчить, що інфекційним процесам належить одне з перших місць серед причин смертності населення в світі. Смертність від туберкульозу перевищує такі показники від різних інфекцій разом. Широко розповсюджені вірусні та паразитарні інфекції. Загострення протистояння між людиною і мікроорганізмом зв'язано в першу чергу з формуванням в останніх множинної резистентності. Цьому явищу значно сприяє безконтрольне використання протимікробних препаратів, більшість з яких швидко стає малоефективними.

Терміном «протимікробні засоби» об'єднують усі лікарські засоби, гнітючі життєдіяльність збудників інфекційних захворювань. Протимікробні засоби знайшли широке використання в медичній практиці. Найбільш широкий спектр використання в хірургічній та терапевтичній клініці, а також в терапії гострих невідкладних станів мають антибіотики та синтетичні антибактеріальні препарати). Останнім часом з'являється багато препаратів нових поколінь. Від ефективності застосування протимікробних засобів часто залежить життя хворого, але її використання може ускладнюватися побічними ефектами. Для їх раціонального застосування потрібні знання з спектру та механізмів дії, фармакокінетики, дозування. Лікар повинен володіти принципами комбінування та методами контролю безпеки застосування.

### 2. Конкретні цілі:

1. Опанувати знаннями з фармакологічних характеристик протимікробних засобів різних груп.
2. Опанувати знаннями про побічну дію протимікробних засобів різних груп.
3. Оволодіти навичками вибору ефективного та безпечного призначення антибактеріальних засобів різних груп.
4. Засвоїти методи контролю ефективного та безпечного застосування антибактеріальних засобів різних груп.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія Гістологія	Знати будову ШКТ, ЦНС, ССС, нирок.
Фізіологія	Визначати функцію ШКТ, ЦНС, ССС, нирок.
Патофізіологія	Знати етіологію та патогенез інфекційного процесу.
Хірургія	Інфекційні ускладнення оперативних втручань.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Знати симптоматику інфекційно-запальних захворювань.
Фармакологія	Класифікацію, фармакодинаміку протимікробних засобів різних груп (фторхінолони, оксихіноліни, імідазоли, СА).

### 4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
Група хінолонів/фторхінолонів	клас препаратів: нефторовані хінолони й фторхінолони, що істотно відрізняються за структурою, активності, фармакокінетиці й широті показань до застосування.

<b>Похідні нітрофуранів</b>	група препаратів застосовується в хірургічній практиці для місцевого лікування, що пов'язане з їх водорозчинністю й збереженням антибактеріальної активності в присутності гною й продуктів тканинного розпаду
<b>Похідні 4- и 8-оксихіноліну</b>	препарати цієї групи є досить активними антибактеріальними засобами із широким спектром протимікробної дії
<b>Сульфаніламід</b>	препарати, які за своєю структурою мають схожість з ПАБК.

#### **4.2. Теоретичні питання до заняття:**

1. Класифікація протимікробних засобів різних груп за походженням, механізмом дії, широтою спектру, ін.
2. Загальна характеристика фармакологічних властивостей основних сучасних антибактеріальних засобів різних груп (фторхінолони, похідні імідазолу, оксихіноліни, СА, ін.).
3. Побічні ефекти антибактеріальних засобів різних груп.
4. Принципи попередження побічної дії антибактеріальних засобів різних груп та корекції призначеного лікування.
5. Методи контролю ефективності та безпечності терапії про мікробними засобами.

#### **4.3. Практичні завдання, які виконуються на занятті:**

1. Назвати побічні ефекти антибактеріальних засобів різних груп (флюорохінолони, імідазоли, оксихіноліни, нітрофурані, СА).
2. Засвоїти принципи найбільш безпечного застосування антибактеріальних засобів різних груп.
3. Оволодіти принципами корекції небажаної дії антибактеріальних засобів різних груп.
4. Вивчити, використовуючи рекомендовану літературу, класифікацію протимікробних засобів різних груп за механізмом дії, широтою спектру та хімічною структурою.
5. Вивчити побічну дію протимікробних засобів різних груп, принципи попередження побічної дії та корекції лікування.

#### **Зміст теми**

##### **СИНТЕТИЧНІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ.**

##### **ГРУПА ХІНОЛОНІВ/ФТОРХІНОЛОНІВ**

Цей клас препаратів включає дві основні групи препаратів: нефторовані хінолони й фторхінолони, що істотно відрізняються за структурою, активності, фармакокінетиці й широті показань до застосування. Сучасну антибактеріальну терапію неможливо представити особливо без фторхінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, ін.), які почали вводитися в медичну практику в 80-х роках. По механізму дії препарати принципово відрізняються від інших АБП, що забезпечує їхню високу активність і бактерицидну дію у відношенні стійких, у тому числі полірезистентних штамів мікроорганізмів. Механізм їхньої дії зв'язують із блокадою ДНК-гірази (топоізомерази), що приводить до попередження згортання ниток РНК і в такий спосіб вони гальмують розмноження бактерій. Важливе значення в антибактеріальній дії має також здатність фторхінолонів проникати через бактеріальну оболонку. Можливий додатковий спосіб впливу, обумовлений ураженням клітинної оболонки й втратою клітиною свого вмісту.

Ультраширокий спектр протимікробного дії препаратів III покоління (левофлоксацин) охоплює стафілококів (у тому числі, метицилін- і гентаміцинстійкі штами), стрептококів, ентеробактерій (слабкіше чутливість в *Citrobacter*, *Providencia*), легіонелл,

синьогнійну паличку, ацинетобактер, хламідій і ін. У цілому по ефективності й значимості для практики препарати не уступають цефалоспоринам III і IV покоління. Недоліками більшості відомих ФХ є невисока активність у відношенні грампозитивної мікрофлори стосовно грамнегативних і низька ефективність або відсутність її у відношенні анаеробів роду бактероїдів. Препарати майже не діють на хламідії й мікоплазми (уреаплазми). Фторхінолони IV пок. високоактивні відносно пневмококів, більше активні, ніж препарати II, III покоління, відносно внутрішньоклітинних збудників (*Chlamidia* spp., *Mycoplasma* spp., *M. tuberculosis*, швидкоростучих атипічних мікобактерій (*M. avium* і ін.). На анаеробних бактерій впливає моксифлоксацин. При цьому не зменшується активність у відношенні до грамнегативних бактерій. У зв'язку з високою активністю фторхінолонів відносно збудників бактеріальних інфекцій ВДП і НДП їх іноді називають «респіраторними» фторхінолонами. У зв'язку з низькою токсичністю, можливо їхнє тривале призначення.

Найбільше часто в клінічній практиці використовують ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин і норфлоксацин. Одним з найбільш активних препаратів є ципрофлоксацин (ципробай). Спектр його бактерицидної дії охоплює ентеробактерії: *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Serratia*, *Enterobacter* spp., і *Acinetobacter* spp., а також збудників кишкової інфекції (сальмонела й шигела). Ципрофлоксацин має високу ефективність у відношенні гонококів і збудників респіраторних інфекцій: *Branhamella catarrhalis* і *Haemophilus influenzae*. На *Pseudomonas aeruginosa* діє сильніше гентаміцину, антипсевдомонадних пеніцилінів і цефалоспоринів. Ципрофлоксацин активний відносно стафілококів і стрептококів, включаючи *Streptococcus faecalis*, на який не діє гентаміцин і цефалоспорини. Діє препарат також на більшість мікроаерофільних стрептококів і клостридію, а також на деякі штами *Bacteroides*. Подібними спектрами активності (з розходженнями, викладеними вище) володіють інші ФХ.

Фтохінолони є високоефективними препаратами при лікуванні наступної патології:

- Інфекцій сечостатевої системи: циститу, пієлонефриту, простатиту, гонореї.
- Інфекцій шлунково-кишкового тракту.
- Інфекцій ВДП.
- Інфекцій НДП: загострення хронічного бронхіту, позалікарняної і нозокоміальної пневмонії, легіонельозу.
- Інфекцій шкіри, кісток.
- Інфекцій суглобів і м'яких тканин.
- Туберкульозу (у комбінованій терапії при лікостійкій формі туберкульозу).
- Синуситі, особливо викликаного полірезистентними штамми; злякисному зовнішньому отиті.
- Кишкових інфекцій: шигельозу, черевного тифу, генералізованого сальмонельозу, ієрсиніозу, холери.
- Сибірської виразки.
- Інтраабдомінальних інфекцій. Інфекцій органів малого таза.
- Інфекцій очей.
- Менінгіту, викликаного грамнегативною мікрофлорою (ципрофлоксацин).
- Сепсису.
- Бактеріальних інфекцій у пацієнтів з муковісцидозом.
- Нейтропенічної лихоманки.
- Післяопераційних післяпологових ускладнень.

Арсенал препаратів групи постійно росте. Синтезовано нові ФХ - левофлоксацин і моксифлоксацин. Їхня принципова новизна пов'язана з розширенням спектра дії убік грампозитивних мікроорганізмів і високою стійкістю. Це пояснюється іншим механізмом

формування резистентності. Якщо для формування резистентності в "старих" препаратів необхідно 1-2 мутації в одній клітині, то для "нових" - таких мутацій повинне бути 3 і більше. За 9 років використання в Японії до левофлоксацину стійкий лише 1% штамів пневмококів. Немаловажно й те, що концентрація препарату в тканинах в 30 разів підвищує таку в сироватки крові, а 100% біодоступність що дозволяє застосовувати левофлоксацин у таблетованій формі.

Частота побічних ефектів при призначенні ФХ порівняно низька (1-4%). Найбільше часто зустрічаються такі симптоми як головний біль, розлади сну, тривога, безсоння, порушення, сонливість, запаморочення. Можливі ототоксичність, порушення зору, парестезії, тремор, судороги, артралгії, шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона - рідко), дискомфорт із боку ШКТ, діарея, фотосенсибілізація. Ризик розвитку судорог підвищується у хворих з порушеннями мозкового кровообігу, епілепсією й паркінсонізмом. Рідко виникають порушення опорно-рухового апарата, артропатія, артралгія, міалгія, лейкопенії. Алергічні реакції (сип, сверблячка, ангіоневротичний набряк; фотосенсибілізація) найбільше часто зустрічаються у ломефлоксацину й спарфлоксацину. Слід зазначити, що в експерименті на молодих тваринах був виявлений негативний вплив ФХ на хрящову тканину (гальмування її розвитку, виразка), у зв'язку із чим їх не призначають дітям до 15 років. Однак, за життєвими показниками (загострення інфекції при муковісцидозі; важкі інфекції різної локалізації, викликані полірезистентними штамми бактерій; інфекції при нейтропенії) ФХ можуть бути використані також у педіатричній практиці. У людей похилого віку збільшується ризик розриву сухожиль при застосуванні ФХ у сполученні з глюкокортикоїдами. ФХ можна комбінувати з іншими препаратами (еритроміцином, пеніцилінами, цефалоспорином, аміноглікозидами, ванкоміцином, кліндаміцином, ін.). При використанні комбінацій препаратів, насамперед необхідно враховувати недостатню активність ФХ у відношенні грампозитивної аеробної мікрофлори й анаеробних збудників.

#### ОКСАЗОЛІДИНОНИ. ЛІНЕЗОЛІД.

Є головним представником цієї нової групи синтетичних препаратів, що наші найбільше застосування в клінічній практиці. Основне своє застосування він знаходить у терапії інфекцій, викликаних полірезистентними грампозитивними коками. Лінезолід робить переважно бактеріостатичну дію за рахунок порушення синтезу білка. Відносно таких збудників як пневмокок, *B. fragilis* і *C. perfringens* діє бактерицидно. Перехресної резистентності з іншими класами АМП не має. Має активність відносно гнітючої більшості як аеробних, так і анаеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи *Staphylococcus* spp. (у тому числі MRSA і MRSE), *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Nocardia* spp., *Corynebacterium* spp., *L. monocytogenes*, *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Лінезолід не діє на більшість грамнегативних мікроорганізмів, однак проявляє помірну *in vitro* активність у відношенні *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Legionella* spp., *N. gonorrhoeae*, *B. pertussis*, *F. meningosepticum*, *P. multocida*, а також деяких грамнегативних анаеробів (*Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *F. nucleatum*).

Показання до призначення:

- Інфекції, викликані полірезистентними грампозитивними коками (MRSA і MRSE; *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae*).
- Ускладнені й неускладнені інфекції шкіри й м'яких тканин.
- Позалікарняна й нозокоміальна пневмонія.

Небажані реакції: головний біль, нудота, блювання, біль у животі, діарея, зміна смаку. Може розвиватися оборотна анемія й тромбоцитопенія. Відзначається підвищення активності трансаміназ і лужної фосфатази, збільшення рівня білірубину в крові. Під впливом лінесоліду може розвитися оборотна анемія й/або тромбоцитопенія (ризик вище при тривалій

терапії), тому в пацієнтів з підвищеним ризиком кровотечі, анемією й/або тромбоцитопенією в анамнезі, а також у пацієнтів, що одержують антикоагулянти, або при терапії лінезолідом більше 2 діб необхідно контролювати число тромбоцитів і рівень гемоглобіну.

**МЕТРОНІДАЗОЛ.** Привертає увагу клініцистів у зв'язку з його здатністю активно впливати на анаеробні мікроорганізми (бактероїди, клостридії, пептострептококи й ін.), роль яких в етіології інфекційних процесів значно зросла. До препарату чутливі також трихомонади, амеби, балантидії, лямблії. Робить бактерицидний ефект.

Показаннями є:

- Інфекції ЦНС, менінгіт.
- Інтраабдомінальні інфекції, перитоніт, абсцеси.
- Гінекологічні інфекції: ендометрит, тубоваріальний абсцес.
- Інфекції нижніх дихальних шляхів, аспіраційна пневмонія, абсцес легені, емпієма

плеври.

- Газова гангрена.
- Гнильний апендицит.
- Інфекції, викликані найпростішими (амебні дизентерія й абсцес печінки, лямбліоз, балантидіаз).

- Інфекції м'яких тканин, кісток, суглобів.
- Псевдомембранозний коліт.

Побічні ефекти спостерігаються не часто, вважається малотоксичним препаратом. Спостерігаються диспептичні явища, запаморочення, дратівливість або депресія, цитопенія, периферична нейропатія, дизурія, фарбування сили в червоні кольори, кандидоз, алергійні реакції. Стоматолог може відзначити скарги хворого на обложеніть язика й металевий смак у роті. При дуже високих концентраціях у крові має канцерогенні властивості. Під час лікування не можна застосовувати алкоголь (розвиток тетурамподібної реакції). Дітям до 5 років не призначати!

**ДІОКСИДИН.** Ефективний синтетичний препарат широкого спектра дії з бактерицидним ефектом. Проявляє активність у відношенні до грампозитивних і грамнегативних аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Діоксидин може бути ефективний при стійкості мікроорганізмів до іншим АБП, тому що до нього не спостерігається швидкого розвитку резистентності. Перехресна стійкість відзначається тільки до хіноксидину. Відзначене також позитивний вплив препарату на імунну систему й процеси регенерації. Діоксидин можна використовувати місцево у вигляді промивань, змазувань, аплікацій, і для введення в порожнини. Серед побічних ефектів спостерігаються алергійні реакції, диспептичні явища, лихоманка, головний біль. Є дані про канцерогенний вплив препарату. При недостатності функції нирок призначення препарату припустиме, але в знижених дозах.

**ПОХІДНІ НІТРОФУРАНІВ.**

Ця група препаратів досить часто застосовується в хірургічній практиці для місцевого лікування, що пов'язане з їх водорозчинністю й збереженням антибактеріальної активності в присутності гною й продуктів тканинного розпаду. Перевагами нітрофуранів є широкий спектр дії, мала токсичність, що стимулює вплив на імунну систему, невелику кількість побічних ефектів, стійкість при зберіганні й дешевина. Механізм дії нітрофуранів вивчений недостатньо. Є відомості як про їх бактерицидний, так і бактеріостатичному ефектах. Спектр дії нітрофуранів охоплює як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми, анаероби, багато найпростіших. Найбільше часто в клінічній практиці використовують фурацилін, фуразолідон, фурадонін, фурагін. Максимальна антимікробна активність відзначається у фуразолідону. Показаннями для клінічній практиці є інфекції сечовивідних шляхів і кишечника.

Побічні ефекти нітрофуранів незначні (диспептичні явища, метгемоглобінемія, алергія, пригнічення агрегації тромбоцитів, поліневрити й інші токсичні реакції з боку нервової системи) і звичайно не вимагають скасування препаратів. Найбільш токсичними препаратами вважаються фурацилін і фурадонін. Імовірність токсичних ефектів зростає при призначенні аскорбінової кислоти, калію хлориду (підкислюючих сечу речовин).

#### ПОХІДНІ 4- И 8- ОКСИХІНОЛІНУ.

Препарати цієї групи є досить активними антибактеріальними засобами із широким спектром протимікробної дії (переважно у відношенні грамнегативних мікроорганізмів, грибів, найпростіших). Найбільше часто в клінічній практиці використовують малотоксичний препарат нітроксолін (5-НОК). Спектр дії нітроксоліну охоплює грампозитивні (у т.ч. золотистий стафілокок) і грамнегативні (включаючи синьогнійну паличку) мікроорганізми. Показаннями до призначення найбільше часто є хронічний пієлонефрит, простатит, інфекції жовчних шляхів. Побічні ефекти в нітроксоліну розвиваються повільно у вигляді диспепсії, нудоти, висипань, зміну кольору сечі до інтенсивно жовтого. Не виключена тератогенна дія.

#### СУЛЬФАНІЛАМІДИ

Являють собою синтетичні антибактеріальні засоби, широкого спектра дії. СА придушують ріст багатьох грампозитивних (слабко діють на стафілокок) і грамнегативних (крім синьогнійної палички) бактерій, хламідій і найпростіших. По активності СА істотно уступають антибіотикам, у зв'язку із чим їхнє значення для лікування важких гнійно-запальних процесів невелике. Більшою широтою спектра антибактеріальної дії характеризуються комбіновані препарати як сульфаметоксазол/триметоприм (бактрим, бісептол), сульфадідазин, сульфонометоксин, сульфален. Широта спектра бактрима приблизно рівноцінна левоміцетину. Механізм дії СА бактеріостатичний, пов'язаний із принципом конкурентного інгібування (що засновано на їхній подібності з ПАБК, використовуваної багатьма бактеріями для синтезу фолієвої кислоти). Окремі препарати СА істотно відрізняються по фармакокінетичним параметрам, зокрема, особливостям всмоктування, періоду напіввиведення й метаболізму. По особливостях фармакокінетики виділяють добре й погано всмоктуються СА. Добре, що всмоктуються препарати, розділені у свою чергу на 4 групи (див. систематизацію). Ступінь активності, фармакокінетичні параметри й виразність токсичного ефекту визначають показання до застосування цієї групи АБП у клінічній практиці.

#### Фармакокінетика ряду сульфаніламідів тривалої і надтривалої дії

Препарат	Зв'язування білками крові, %	Реабсорбція, %	Ацетилювання, %		Виведення із сечею		Т 1/2, год.
			кров	сеча	год.	%	
Сульфамометоксин	65 - 92	-	5	50	48 - 72	50	30
Сульфадиметоксин	90 - 99	80 - 97	5 - 15	10 - 25	48	50	25 - 67
Сульфадідазин	73 - 90	80 - 90	2 - 25	21 - 74	47	43 - 50	19 - 55
Сульфален	33 - 48	Високий ступінь	1	45 - 77	24	12,7	51 - 77
Фаназил	90	91 - 88	5 - 10	30 - 60	192	33	78 - 200

Примітка: (-) – не реабсорбується.

Показання до призначення:

- Інфекції ВДП: головним чином, отити, і синусити (не можна застосовувати при тонзилофарингіті); для підвищення ефективності рекомендується поєднати з еритроміцином.
- Інфекції МВП, переважно гострий цистит.
- Токсоплазмоз, малярія (у сполученні з піриметаміном).
- Нокардіоз.
- Санація носіїв менінгококу (при чутливості менінгококів).

Сульфаніламіді можуть бути призначені в *стоматологічній практиці* для комбінованої хіміотерапії важких гнійно-запальних процесів (абсцес, флегмона, остеомієліт, великі інфіковані рани особи). У якості монотерапії СА використовують при середньому й легкому ступені важкості запальних процесів, викликаних чутливою мікрофлорою (виразково-некротичні процеси слизової оболонки порожнини рота, генералізований пародонтит, бешихові запалення, гонорейний стоматит), а також для профілактики післяопераційних ускладнень.

СА призначають для загального лікування по спеціальних схемах, властивим даній групі (виходячи з фармакокінетичних параметрів). Необхідно строго дотримувати добової й курсової дози препаратів. Сульфаніламіді й комбіновані препарати, що призначають для місцевого лікування (суспензія бактриму, аерозоль «Інгаліпт», розчин сульфацилу натрію) застосовують місцево у вигляді аплікацій і інстиляцій при гінгівіті, стоматиті, альвеоліті, перикоронариті, пародонтиті й для введення в канали кореня зуба при лікуванні хронічного пульпіту, періодонтиту. СА також часто використовуються у вигляді паст (у комбінації з антибіотиками) при лікуванні карієсу й пульпіту консервативним методом. При цьому доцільніше використати препарати тривалої й надтривалої дії.

Побічні ефекти при лікуванні СА спостерігаються в 3-10% випадків і виражаються насамперед у кристалурії, гранулоцитопенії, шлунково-кишкових розладах і алергійних реакціях. У зв'язку з бактеріостатичною дією СА найчастіше комбінують із антибіотиками. При сполученому призначенні СА з іншими хіміотерапевтиками прагнуть досягти розширення спектра антибактеріальної дії, потенціювання ефекту а також запобігання розвитку стійкості мікроорганізмів.

## **Матеріали для самоконтролю**

### **А. Тести для самоконтролю:**

#### **1. Назвіть препарати з групи фторхінолонів**

- а) налідиксова кислота;
- б) ципрофлоксацин;
- в) офлоксацин;
- г) пефлоксацин.

#### **2. Який механізм дії характерний для фторохінолонів?**

- а) блокада ДНК – гірази;
- б) блокада синтезу РНК;
- в) інгібіція функції цитоплазматичної мембрани.

#### **3. Перерахуйте побічні ефекти нітрофуранів:**

- а) втрата апетиту, печія, біль в шлунку;
- б) нудота, іноді блювання;
- в) алергічні реакції;
- г) неврит (іноді).

#### **4. При призначенні якої комбінації може посилюватись нейротоксичність?**

- а) нітроксолін + фурагін;



- б) сульфаніламід + нітрофуран;
- в) пеніцилін + нітрофуран.

**5. Який препарат з групи нітрофуранів володіє найбільшою токсичністю?**

**6. Для яких препаратів характерна тератогенна дія?**

- а) нітроксолін та інші оксихіноліни;
- б) пеніциліни;
- в) макроліди.

**7. Які препарати мають високу ступінь проникнення в клітину?**

- а) пеніциліни;
- б) цефалоспорини;
- в) ряд фторхінолонів.

**8. Які синтетичні препарати володіють механізмом конкурентного інгібування синтезу фолієвої кислоти?**

- а) метронідазол;
- б) сульфаніламід;
- в) нітрофуран.

**9. Який синтетичний препарат викликає зафарбування сечі в яскраво жовтий колір?**

**10. Який препарат володіє антабусоподібною дією?**

**11. Який синтетичний препарат володіє найбільш широким спектром дії?**

- а) метронідазол
- б) цитропрофлоксацин;
- в) нітроксолін

**12. Назвіть препарати з групи флюорохінолонів**

- а) налідиксова кислот
- б) ципрофлоксацин;
- в) офлоксаци
- г) пефлоксацин.

**13. При призначенні якої комбінації може посилюватись нейротоксичність**

- а) нітроксолін + нітрофуран
- б) сульфаніламід + нітрофуран;
- в) пеніциліни + нітрофуран.

**14. Який синтетичний препарат викликає металевий присмак в роті?**

**15. Які синтетичні препарати добре проходять в кісткову тканину?**

**16. Який препарат з групи сульфаніламідів має найбільш широкий спектр дії?**

- а) етазол;
- б) сульфаметоксазол/ триметоприм;
- в) сульфацил –натрій.

**17. Назвіть найбільш токсичні нітрофурани:**

- а) фурацилін;
- б) фуразолідон;
- в) ніфураксид;
- г) фурадонін.

**18. При призначенні якої комбінації може посилюватись гематотоксичність:**

- а) нітроксолін + нітрофуран;
- б) сульфаніламід + нітрофуран;
- в) пеніциліни + нітрофуран.

**19. Які препарати можуть викликати нефротоксичність:**

- а) макроліди;
- б) сульфаніламіди;
- в) нітрофурані.

**20. При призначенні яких синтетичних препаратів вагітній жінці виникає ризик ураження хрящової та кісткової тканини у плода?**

**21. Які препарати можуть викликати гемолітичну анемію, пов'язану з їх генетичною непереносимістю?**

- а) сульфаніламіди;
- б) нітрофурані;
- в) пеніциліни.

**В. Задачі для самоконтролю:**

1. Призначення яких синтетичних препаратів недоцільно вагітній жінці у зв'язку з виникненням ризику ураження хрящової та кісткової тканини у плода?

2. Призначення якого препарату, що володіє антабусоподібною дією, може викликати у хворого тяжку судинну реакцію, який на фоні лікування вжив алкоголь?

3. При призначенні якого синтетичного препарату може спостерігатись металевий присмак в роті?

**Література:**

**Основна:**

1. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. Учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших уч. заведений. – СПб.: Фолиант, 1998. – 496 с.
2. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін. / Видання 2-е. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 784 с.
3. Бобирьов В.М., Петрова Т.А., Островська Г.Ю. Внутрішні хвороби (Фармакотерапія больового синдрому). – Полтава: Верстка, 2003. – 240 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд. пер. и доп. В 2-х томах. – М.: РИА «Новая волна», 2008. – 120 с.
5. Фармакологія. Підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Горчакова Н.О. та ін. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 480 с.
6. Побочное действие лекарств. Справочник / Под ред. Дроговоз С.М. – Харьков: СИМ, 2010. – 480 с.

**Додаткова:**

1. Балткайс Я.Я., В.А. Фатеев Взаимодействие лекарственных веществ – М.: Медицина, 1991. – 302 с.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей: 2-изд. испр. и доп. – М.: Универсум паблшинг, 2000. – 539 с.
3. Вікторов О.П., Деяк С.І., Бази́ка О.Є., Кашуба О.В., Матвєєва О.В. Ефективне та безпечне медичне застосування анальгетиків-антипіретиків (погляд на проблему) / Український медичний часопис. – 2011. - №6(86). – С. 90-93.
4. Латогуз И.К., Малая Л.Т., Цыганенко А.Я. Клиническая фармакология: в 2-х томах. - Харьков "Основа", 1995. - 500 с.
5. Бертам Г., Катцунг В. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х томах. – М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2008. – Т.1. – 612 с.
6. Вікторов О.П., Деяк С.І., Бази́ка О.Є. та др. Ефективне та безпечне медичне

застосування анальгетиків-антипіретиків: погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2011. – №6(86). – С. 90-93.

7. Козачок Н.Н., Селюк М.Н. Лидер века XXI в лечении болевого синдрома // Український медичний часопис. – 2010. – №3(77). – С. 55-58.

8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: формулярная система / Под ред. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Яснецова В.В. – М.: Эхо, 2009. – 896 с.

9. Щокіна К.Г. Порівняння антиальтернативної дії сучасних і перспективних препаратів із протизапальною дією // Клінічна фармація. – 2005. – Т.9, №4. – С. 48-51.

#### **Інформаційні ресурси**

1. Український Кардіологічний Журнал. – Режим доступу: <http://ukrcardio.org/>
2. Український Медичний Каталог (Ukrainian Medical Directory). – Режим доступу: <http://ukrmed.org.ua/>
3. Сайт ОАО Видавництва «Медицина». – Режим доступу: <http://www.medlit.ru/>
4. Вісник доказової медицини: - Режим доступу: <http://www.evidence-update.ru>
5. Ресурс по взаємодії лікарських засобів: - Режим доступу: <http://medicine.iupui.edu/flockart/>

**Методичну розробку склала**

**доц. Петрова Т.А.**