

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

Кафедра общей и клинической фармакологии

Авторы:

Н.В. Трофимова, к.м.н. доцент

Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по дисциплине «Фармакология» со студентами
3 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

**ТЕМА 29: «АНТИБИОТИКИ (ОКОНЧАНИЕ). СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИ-
ВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА»**

Время: 2 часа

Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии
протокол № 18 от 30.06.2022г.

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Антибиотики и синтетические противомикробные средства являются в настоящее время самыми распространенными лекарственными средствами. Успех антибактериальной терапии во многом зависит от правильного подбора оптимальных для лечения данного больного химиотерапевтических препаратов или их сочетаний. Правильно проведенная антибактериальная терапия предотвращает хронизацию острого инфекционно-воспалительного процесса, замедляет прогрессирование хронически текущих заболеваний инфекционной природы, а при тяжелых инфекционных процессах имеет решающее значение для жизни больного. Для эффективного и безопасного их применения будущему врачу необходимо изучить механизмы и спектр их антимикробного действия, характеристику отдельных лекарственных препаратов и особенности их применения.

Учебная цель:

– формирование научных знаний основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения для использования в лечебно-профилактической деятельности.

Воспитательная цель:

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

- классификацию и основные характеристики изучаемых средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты;
- особенности фармакокинетики и фармакодинамики, достоинства и недостатки различных лекарственных форм указанных препаратов;
- принципы изыскания и испытания новых лекарственных средств; информационно-справочные и поисковые системы.

уметь:

- анализировать действие изучаемых средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования в медицинской практике; выписывать их в рецептах;
- использовать различные лекарственные формы указанных препаратов, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;
- работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

владеть:

- навыками выбора лекарственных средств по теме занятия;
- правилами назначения изучаемых препаратов при лечении различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;
- навыками коррекции режима дозирования при патологическом изменении функций органов или систем, ответственных за биотрансформацию и элиминацию лекарственных средств или при совместном применении разных лекарственных средств;
- навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии изучаемых лекарственных средств

Мотивация для усвоения темы:

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами основных фармакологических эффектов, обеспечивающих терапевтическое и профилактическое действие лекарственных средств по теме занятия, показаний и противопоказаний к их применению, вопросов взаимодействия лекарственных средств, их комбинированного применения.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Классификация микроорганизмов. Строение микробной клетки. Факторы агрессии патогенных микроорганизмов и спектры антимикробного действия.
2. Строение и свойства сульфаниламидов и других противомикробных средств, роль ПАБК в жизни микроорганизмов, пути инфицирования и механизмы инфекций.
3. Значение сапрофитов в жизнедеятельности организмов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Антибиотики, ингибирующие синтез клеточной стенки. Гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин). Общая характеристика группы и отдельных лекарственных средств. Спектр и механизм действия. Применение и побочные эффекты.
2. Антибиотики, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны. Полипептиды (полимиксины В, М). Фармакологическая характеристика.
3. Антибиотики, ингибирующие синтез нуклеиновых кислот. Ансамицины (рифампицин). Фармакологическая характеристика.
4. Антибиотики, ингибирующие синтез белков. Аминогликозиды (аминоциклитолы) (стрептомицин, гентамицин, амикацин). Амфениколы (хлорамфеникол). Линкозамиды (клиндамицин). Антибиотики стероидной структуры (фузидиевая кислота). Оксазолидиноны (линезолид). Стрептограмины (хинупристин/дальфопристин). Классификация, фармакодинамика, спектр антибактериального действия антибиотиков различных групп, пути введения, принципы дозирования,

побочные и токсические эффекты, противопоказания к назначению. Принципы комбинированной антибиотикотерапии.

5. Синтетические противомикробные средства. Классификация. Сульфаниламидные средства: сульфадимидин, сульфадиазин, сульфадиметоксин, сульфален, фталилсульфатиазол, сульфацетамид, комбинации сульфаниламидов с триметопримом (ко-тримоксазол). Оксихинолины (нитроксолин). Нитрофураны: нитрофурантоин, фуразолидон. Хинолоны и фторхинолоны: налидиксовая кислота, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин. Нитроимидазолы (метронидазол). Фармакодинамика синтетических противомикробных средств, спектр противомикробного действия, применение, побочные эффекты и их профилактика.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

Контроль усвоения темы

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

Перечень заданий СРС:

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

Контроль СРС осуществляется в виде:

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемые формы организации УСРС:

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Препараты 5-аминосалициловой кислоты и их роль в современной практической медицине.
2. Фторхинолоны. Применение в стоматологии.
3. Антибиотики для терапии госпитальных инфекций.

Формы контроля выполнения УСРС:

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профил. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".
2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКиПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКиПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.
4. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.
5. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

Классификация	Амфениколы	Аминогликозиды		
		I поколение	II поколение	III поколение
Препараты	1. Хлорамфеникол (левомецетин)	1.Стрептомицин 2.Неомицин 3.Канамицин	4. Гентамицин 5. Тобрамицин (тобрекс) 6. Нетилмицин	7. Амикацин
Механизм действия	Связывается с 50S-субъединицей рибосомы бактерий → блок включения аминокислот в полипептидную цепь → ингибирование синтеза белка (преимущественно бактериостатическое действие)	Присоединяются к 30S-субъединице рибосомы → нарушение их связывания с транспортной РНК → срыв синтеза белка микробной клетки → гибель клетки (бактерицидное действие)		
Спектр действия	1. Гр (+) кокки: стрептококки 2. Гр (-) кокки: нейссерии 3. Гр (-) палочки: эшерихия, сальмонелла, гемофильная палочка 4. Внутриклеточные паразиты: риккетсии, хламидии, микоплазмы	<i>Высокая чувствительность:</i> 1. Гр (-) бактерии кишечной группы: сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка, протей, клеbsиелла, энтеробактер, серрация; 2. Микобактерия туберкулеза (1,3,7); 3. Синегнойная палочка (4-7). <i>Умеренная чувствительность:</i> 1. Гр (+) кокки: пенициллины (вкл. устойчивые к пенициллинам и некоторые MRSA штаммы), стрептококки (вкл. энтерококков); 2. Гр (-) кокки: менингококк, гонококк. <i>Не чувствительны:</i> анаэробы и пневмококк (бесполезны при внегоспитальных пневмониях)		
Показания	<i>Местно:</i> 1. Инфекции глаз 2. Гнойно-воспалительные заболевания кожи <i>Системно – препарат 2-го ряда:</i> 1. Бактериальный менингит, абсцесс мозга 2. Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза 3. Брюшной тиф, чума, газовая гангрена, риккетсиозы	1. Синегнойная инфекция (4-7) 2. Сепсис 3. Инфекционный эндокардит 4. Лихорадка у пациентов с нейтропенией 5. Нозокомиальная пневмония 6. Интраабдоминальные инфекции, инфекции органов малого таза 7. Специфическая терапия: чума (1), туляремия (1,4), бруцеллез (1), туберкулез (1,3,7) 8. Антибиотикопрофилактика: деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстом кишечнике (внутри) (2) 9. МЛЮ-ТБ (7)		
Побочные эффекты	Гематотоксичность (дозозависимые ретикулоцитопения, тромбоцитопения и анемия); «серый синдром новорожденных» (рвота, вздутие живота, дыхательные расстройства, цианоз, в дальнейшем вазомоторный коллапс, гипотермия, ацидоз); нарушения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, суперинфекции)	Нефротоксичность (значительное увеличение или уменьшение количества мочи, понижение клубочковой фильтрации, повышение уровня креатинина в сыворотке крови), ототоксичность (необратимая потеря слуха!) , вестибулотоксичность (головокружение, нарушение координации движений, изменение походки), нервно-мышечная блокада (слабость диафрагмальных и др. дыхательных мышц, паралич дыхания), головная боль, сонливость, парестезии, судороги, аллергические реакции (встречаются редко), местные реакции (флебит, тромбофлебит)		
Противопоказания	Аллергические реакции в анамнезе, беременность и период лактации, новорожденные, заболевания крови	Аллергические реакции в анамнезе, беременность (только по жизненным показаниям!), период лактации (2)		
NB!	Крайне редко даже при местном применении может возникнуть идиосинкрзия – апластическая анемия (100% летальность!). Необходимо контролировать 2 раза в неделю уровень тромбоцитов и ретикулоцитов. «Серый синдром новорожденных» возникает при дозах > 50 мг/кг из-за низкой скорости метаболизма в печени.	1. Риск побочных эффектов возрастает при длительном введении (более 7-10 дней), гипокалиемии, дегидратации, применении больших доз. При возникновении нервно-мышечной блокады необходимо ввести хлорид кальция . 2. Дозирование проводится <u>только</u> на кг/массы тела. Всю суточную дозу следует назначать один раз в день (кроме лечения новорожденных, эндокардита и менингита). 3. Контролировать функцию почек необходимо по показателю клиренса креатинина.		

MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк МЛУ-ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью

ЛИНКОЗАМИДЫ И ПОЛИМИКСИНЫ [1-5]

Классификация	Линкозамиды	
	Природные	Полусинтетические
Препараты	1. Линкомицин	2. Клиндамицин (далацин)
Механизм действия	Подавляют синтез белка микробной клетки на уровне рибосом (бактериостатическое действие, в больших дозах – бактерицидное действие)	
Спектр действия	1. Гр (+) кокки: стафилококки (кроме MRSA), стрептококки, пневмококки 2. Анаэробы (но <i>C. difficile</i> устойчива) 3. Простейшие: токсоплазмы, пневмоцисты, тропическая малярия (2)	
Показания	<i>Препараты резерва:</i> 1. Стрептококковые и стафилококковые инфекции 2. Инфекции, вызванные неспорообразующими анаэробами: инфекции нижних дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, интраабдоминальные инфекции и инфекции малого таза <i>Местно:</i> угревая сыпь, бактериальный вагиноз (2)	
Побочные эффекты	Аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства, псевдомембранозный колит, нейтропения, тромбоцитопения	
Противопоказания	Аллергические реакции в анамнезе, беременность и период лактации, заболевания ЖКТ в анамнезе (язвенный колит, антибиотикоассоциированные энтерит или колит)	
NB!	Возможна перекрестная резистентность с макролидами. Хорошо проникают в ткани и накапливаются в костях и суставах, однако не проникают в ЦНС и спинномозговую жидкость (бесполезны при менингите). Клиндамицин лучше линкомицина, т.к. имеет более широкие показания к применению и высокую стабильную биодоступность при приеме внутрь. При тяжелых инфекциях и сепсисе комбинируют с фторхинолонами или аминогликозидами	

Полимиксины
1. Полимиксин В 2. Полимиксин М 3. Полимиксин Е (колистат)
Нарушают целостность цитоплазматической мембраны микробной клетки (бактерицидное действие)
1. Гр (-) бактерии: кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактеры, синегнойная палочка. 2. Анаэробы: умеренно чувствительны фузобактерии и бактероиды
1. <i>Препарат резерва</i> при синегнойной инфекции, устойчивой ко всем другим антибиотикам; тяжелые грамотрицательные инфекции, вызванные полирезистентными госпитальными штаммами (1,3); 2. Бактериальные инфекции глаз, уха (местно) (1) 3. <i>Местное лечение</i> синегнойной инфекции (2)
Выраженная нефротоксичность (повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови, развитие острого тубулярного некроза с выраженной протеинурией и гематурией), нейротоксичность (парестезии, периферические полинейропатии, нарушения сознания, нарушения слуха, нервно-мышечная блокада с угрозой развития паралича дыхательных мышц), гематотоксичность (тромбоцитопении), гипокалиемия, гипокальциемия
Аллергические реакции в анамнезе, почечная недостаточность, миастения, ботулизм, применение миорелаксантов
При одновременном введении полимиксина с аминогликозидами повышается его нефротоксичность, а с курареподобными средствами – нарушается нервно-мышечная передача

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

ГЛИКОПЕПТИДЫ, ОКСАЗОЛИДИНОНЫ И ФУЗИДИЕВАЯ КИСЛОТА [1-5]

Классификация	Гликопептиды		Оксазолидиноны	Антибиотики стероидной структуры
	I поколение	II поколение (липогликопептиды)		
Препараты	1. Ванкомицин 2. Тейкопланин	3. Телаванцин 4. Далбаванцин	1. Линезолид (зивокс)	1. Фузидиевая кислота (фузидат)
Механизм действия	Присоединяется к пептидогликанам бактериальной клетки → торможение синтеза клеточной стенки бактерии (бактерицидное действие).		Подавляют синтез белка бактерий (бактериостатическое действие)	
Спектр действия	1. Гр (+) кокки: стафилококки (включая MRSA и MRSE), стрептококки, пневмококки, энтерококки, 2. Анаэробы: клостридии (включая Cl. difficile), листерии, коринебактерии		Гр (+) кокки: включая PRSA, MRSA, VRE	1. Гр (+) кокки: стафилококки (S. aureus, включая MRSA; S. epidermidis, включая MRSE) 2. Анаэробы: клостридии (включая Cl. difficile)
Показания	<p><i>Системное применение:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Генерализованные инфекции, вызванные чувствительными штаммами бактерий Профилактика послеоперационных осложнений <p><i>Пероральное применение:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Псевдомембранозный колит (Cl. difficile) Стафилококковый энтерит 		<p><i>Стафилококковые и пневмококковые инфекции при резистентности к другим препаратам:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Инфекции нижних дыхательных путей Инфекции кожи и мягких тканей Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными штаммами Enterococcus faecalis и faecium 	<p><i>Препарат резерва:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> Стафилококковые инфекции (при аллергии или устойчивости к β-лактамам антибиотикам) Псевдомембранозный колит
Побочные эффекты	Аллергические реакции, флебиты, ототоксичность (шум в ушах, нарушение слуха), нефротоксичность, нейтропения, тромбоцитопения, синдром «красной шеи» (гиперемия груди и шеи, тошнота, гипотензия)		Аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства, гепатотоксичность, обратимая анемия, тромбоцитопения	Желудочно-кишечные расстройства, в редких случаях – нарушения функции печени, желтуха
Противопоказания	Аллергические реакции в анамнезе, беременность и период лактации			
NB!	<p>Ванкомицин в/м не вводится (некроз ткани!); вводится в/в медленно (при струйном введении развивается синдром «красной шеи» из-за освобождения гистамина из мастоцитов). Тейкопланин в отличие от ванкомицина активнее в отношении MRSA и энтерококков, лучше переносится, действует длительнее (1 раз в день), может вводиться в/м и в/в струйно. II поколение отличается большей активностью и длительностью действия (назначаются 1 раз в день (3) или 1 раз в неделю. (4))</p>		Обладает высокой биодоступностью (даже при приеме внутрь биодоступность составляет 100%)	Не токсичен, но к нему быстро развивается устойчивость микроорганизмов.

PRSA – пенициллинрезистентный золотистый стафилококк, MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк, MRSE – метициллинрезистентный эпидермальный стафилококк, VRE – ванкомицинрезистентные энтерококки, в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ [1-5]

Классификация	Для резорбтивного применения (хорошо всасываются в ЖКТ)			Для местного применения	Комбинированные препараты
	Короткие	Длительные	Сверхдлительные		
Препараты	1. Стрептоцид 2. Сульфакарбамид 3. Сульфадимезин	4. Сульфапиридазин 5. Сульфадиметоксин	6. Сульфален	7. Сульфацил натрия (альбуцид) 8. Сульфадiazин серебра (дермазин) 9. Фталазол	10. Сульфаметоксазол / триметоприм (котримоксазол, бисептол) 11. Сульфадоксин / пириметамин (фанзидар) 12. Сульфапиридин / 5-АСК (сульфасалазин)
Механизм действия	Являясь структурными аналогами ПАБК (необходима бактериям для роста), конкурентно ингибируют фермент дигидрофолатсинтетазу, который участвует в синтезе фолиевой кислоты (бактериостатический)			+ ион серебра , соединяясь с ДНК, накапливается на поверхности ядра бактерий и тормозит их рост и деление (8)	+ триметоприм и пириметамин блокируют фермент дигидрофолатредуктазу (бактерицидный)
Спектр действия	<i>Высокочувствительные возбудители:</i> кокки (пневмококки, гонококки, менингококки, стрептококки), кишечные бактерии (кишечная палочка, сальмонелла, холерный вибрион), крупные вирусы (трахомы, пахового лимфогранулематоза), хламидии, возбудители газовой гангрены, дифтерии и др. <i>Умеренно чувствительные возбудители:</i> стафилококки, энтерококки, клебсиеллы, возбудители лепры, туляремии, лейшманиоза, микобактерии, актиномицеты				1. Гр (+) кокки: стафилококки (включая MRSA и PRSA), стрептококки (кроме β-гемолитического стрептококка А) 2. Гр (-) кокки: менингококки, моракселлы 3. Гр (-) палочки: кишечная палочка, сальмонеллы, клебсиеллы, гемофильная палочка 4. Нокардии, пневмоцисты, токсоплазмы
Показания	1. Острые кокковые инфекции (пневмонии, ангины, бронхиты, синуситы, отиты, холециститы, менингиты и др.) (4-6,10) 2. Острые инфекции мочевыводящих и половых путей (циститы, простатиты и др.) (2,10) 3. Глазные инфекции (конъюнктивиты, блефариты и др.) (7)			4. Ожоги и инфицированные раны кожи (8) 5. Острые кишечные инфекции (дизентерия, энтериты, колиты и др.) (9), язвенный колит и болезнь Крона (12) 6. Лечение пневмоцистной пневмонии (10), трахомы, малярии, хламидиоза, токсоплазмоза, актиномикоза, лепры и др.	
Побочные эффекты	Аллергические реакции (дерматиты, синдром Стивенса-Джонсона и др.); нарушение кроветворения (лейкопения, агранулоцитоз, сульметгемоглобинемия, анемии); нарушение мочевого выведения (кристаллурия, гематурия, задержка мочи); гепатотоксичность (гепатиты, у детей желтуха вследствие недостаточности глюкуронилтрансферазы); нейротоксичность (головокружение, головная боль, депрессивные состояния); иммуносупрессия (10).				
Противопоказания	Аллергические реакции на сульфаниламидные препараты, фуросемид, тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, препараты сульфонилмочевины; не следует применять у детей до 2 мес, кроме детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей; беременность; тяжелая почечная недостаточность; тяжелые нарушения функции печени; мегалобластная анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты.				
NB!	Сульфаниламиды при кислой реакции мочи выпадают в осадок в виде кристаллов в почечных канальцах, в связи с чем при их приеме показано обильное щелочное питье. Щелочная среда способствует переходу сульфаниламидов в ионное состояние, что улучшает захват препаратов микробной клеткой. При лечении сульфаниламидами прямое действие солнечных лучей значительно повышает частоту кожных побочных реакций. Сульфаниламиды усиливают нервно-мышечную блокаду на фоне миорелаксантов и вызывают паралич дыхательной мускулатуры. У беременных сульфаниламиды могут повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемию у плода. Препараты оказывают тератогенное действие, могут вызывать гемолиз эритроцитов, желтуху новорожденных, метгемоглобинемию, дефекты развития нервной и сердечно-сосудистой систем. При длительном лечении сульфаниламидами необходим обязательный гематологический контроль на протяжении всего курса лечения.				

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ПАБК – пара-Аминобензойная кислота

ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ [1-5]

Классификация	Нефторированные хинолоны	Фторхинолоны		
		I поколение («граммотрицательные» моно- фторхинолоны)	II поколение («респираторные» дифтор- хинолоны)	III поколение («респираторно-антианаэроб- ные» трифторхинолоны)
Препараты	1. Налидиксовая кислота (невиграмон) 2. Оксолиниевая кислота 3. Пипемидиевая кислота (палин)	4. Норфлоксацин 5. Офлоксацин 6. Пефлоксацин 7. Ципрофлоксацин	8. Левофлоксацин 10. Спарфлоксацин	11. Моксифлоксацин 12. Гемифлоксацин 13. Гатифлоксацин
Механизм действия	Ингибируют ДНК-гиразу. Влияют на РНК бактерий и синтез бактериальных белков, на стабильность мембран и на другие жизненные процессы бактериальных клеток (бактерицидное действие)			
Спектр действия	Гр (-) бактерии: кишечная палочка, шигеллы, протей	Гр (-) бактерии, S. aureus; низкая активность против Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma, Chlamydophila	Гр (-) бактерии, S. aureus + высокая активность против Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae	То же + анаэробы, атипичные возбудители
Показания	1. Инфекции МВП: острый цистит, противорецидивная терапия при хронических формах инфекций. Не следует применять при остром пиелонефрите. 2. Кишечные инфекции: шигеллез, бактериальные энтероколиты (1).	1. Инфекции ВДП: синусит, особенно вызванный полирезистентными штаммами, злокачественный наружный отит. Инфекции НДП: обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония, легионеллез. 2. Кишечные инфекции: шигеллез, брюшной тиф, генерализованный сальмонеллез, иерсиниоз, холера. 3. Сибирская язва. 4. Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза. 5. Инфекции МВП (цистит, пиелонефрит, простатит, гонорея). 6. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов. 7. Инфекции глаз. 8. Сепсис. 9.Туберкулез в комбинированной терапии при лекарственноустойчивом туберкулезе (5,8,11).		
Побочные эффекты	Нарушение функции ЖКТ (изжога, боль в эпигастральной области, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея); со стороны ЦНС (ототоксичность, сонливость, бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги); аллергические реакции (сыпь, зуд, ангионевротический отек); фотосенсибилизация.			
Противопоказания	Аллергическая реакция на препараты группы хинолонов; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность.			
NB!	+ Тяжелые нарушения функции печени и почек; тяжелый церебральный атеросклероз.	+ Детский возраст; кормление грудью.		
	Всасывание фторхинолонов в ЖКТ (в отличие от нефторированных хинолонов) не нарушается пищей, однако резко ухудшается при приеме двухвалентных катионов кальция, железа, магния, алюминия, цинка. Комбинация флорхинолонов с теофиллином, метронидазолом, НПВС может вызвать судорожную реакцию. Фторхинолоны могут повышать фоточувствительность тканей. В процессе лечения фторхинолонами и в течение 3-х дней после его окончания исключают контакт с УФ-облучением.			

МВП – мочевыводящие пути, ВДП – верхние дыхательные пути, НДП – нижние дыхательные пути, ЦНС – центральная нервная система, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, УФ-облучение – ультрафиолетовое.

НИТРОФУРАНЫ, ОКСИХИНОЛИНЫ И НИТРОИМИДАЗОЛЫ [1-5]

Классификация	Нитрофураны	Нитроимидазолы	Оксихинолины
Препараты	1. Нитрофурантоин (фурадонин) 2. Фуразидин (фурамаг) 3. Нифуроксазид (стопдиар) 4. Фуразолидон 5. Нитрофурал (фурацилин)	6. Метронидазол (трихопол) 7. Тинидазол 8. Орнидазол	9. Нитроксолин (5-НОК)
Механизм действия	Являясь акцепторами кислорода, нарушают процесс клеточного дыхания бактерий, ингибируют биосинтез нуклеиновых кислот (в зависимости от концентрации оказывают бактериостатический или бактерицидный эффект)	Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание (бактерицидное действие)	Нарушают синтез белка, образуют хелаты, усиливающие окислительные процессы в цитоплазме (бактерицидное действие)
Спектр действия	1. Гр (+) кокки: стрептококки, энтерококки, стафилококки). 2. Гр (-) бактерии: кишечная группа. 3. Простейшие: лямблии, трихомонады (4).	1. Анаэробные бактерии (включая <i>Cl. difficile</i>) 2. Хеликобактер 3. Простейшие (трихомонады, лямблии, амёбы, балантидии) 4. Гарднерелла	1. Гр (+) и Гр (-) бактерии (стафилококки, энтеробактерии и т.д.) 2. Простейшие (амёбы, лямблии, балантидии) 3. Патогенные грибы (кандида)
Показания	1. Инфекции нижних отделов МВП: острый цистит, супрессивная терапия хронических инфекций (1, 2) 2. Профилактика инфекционных осложнений при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации мочевого пузыря (1,2) 3. Кишечные инфекции: острая инфекционная диарея, энтероколит (3) 4. Лямблиоз, трихомониаз (4) 5. Местно - промывание ран и полостей (5)	<i>Системно:</i> 1. Анаэробные инфекции различной локализации 2. Псевдомембранозный колит 3. Периоперационная профилактика при интраабдоминальных и гинекологических вмешательствах 4. Протозойные инфекции 5. Эрадикация <i>H.pylori</i> при язвенной болезни <i>Местно:</i> вагинит, бактериальный вагиноз, розовые угри, себорейная экзема, периоральный дерматит.	Острый неосложненный цистит - лечение, профилактика (как препарат II ряда)
Побочные эффекты	Аллергические реакции (сыпь, эозинофилия, лихорадка, артралгия, миалгия, волчаночноподобный синдром, редко - анафилактический шок); нарушения функции ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), печени (транзиторное повышение активности трансаминаз, холестаза, гепатит), легких (пневмонит, бронхоспазм, кашель, боль в грудной клетке), нервной системы (головокружение, головная боль, общая слабость, сонливость, периферические полинейропатии); гематологические реакции (лейкопения, мегалобластная или гемолитическая анемия).	Нарушения функции ЖКТ (неприятный вкус во рту, боль в животе, тошнота, рвота, диарея), ЦНС (головная боль, головокружение, нарушение координации движений, нарушения сознания, судороги, в редких случаях - эпилептические припадки); аллергические реакции (сыпь, зуд); гематологические реакции (лейкопения, нейтропения); местные реакции (флебит и тромбоз флебит после в/в введения); кожные проявления (фотодерматит).	Периферические невро- и миопатии, поражение зрительного нерва, аллергические реакции, боли в животе и тошнота.
Противопоказания	Аллергические реакции; почечная недостаточность (1,2); тяжелая патология печени (4); дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; беременность - III триместр (1); период новорожденности.	Аллергические реакции; органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями; беременность (I триместр); кормление грудью.	Заболевания периферической нервной системы, печени; почечная недостаточность; беременность, лактация; новорожденные.
NB!	Обладают тетурамоподобным эффектом → нельзя принимать вместе с алкоголем. При приеме нитрофуранов следует исключить из диеты продукты, содержащие тирозин (сыр, сливки, бананы), в связи с опасностью повышения артериального давления	Период полувыведения метронидазола короче, чем у тинидазола и орнидазола, поэтому он назначается 3 раза в день, остальные препараты – 1-2 раза в день. Обладают тетурамоподобным эффектом (6,7). Могут вызывать темное окрашивание мочи (6,7).	Во время лечения нитроксолином возможно окрашивание языка, мочи и кала в шафранно-желтый цвет.