Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и

Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармацевтической технологии и ПО

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**

**ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «**Фармакология**»**

**для специальности** 060103 – Педиатрия (очная форма обучения)

**К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 28**

**ТЕМА:** **« Антибиотики (продолжение)»**

Утверждены на кафедральном заседании протокол № 2 от «22» сентября 2014 г.

Заведующий кафедрой

к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Веселова О.Ф.

Составитель (ли):

ассистент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Шалда Т.П.

Красноярск

2014

**1. Тема: «Антибиотики (продолжение)»**

**2.Форма организации занятия:** практическое занятие.

**3. Значение темы** Значительный раздел частной фармакологии посвящен вопросам противомикробной терапии. Данные вещества часто используются в практической медицине для лечения бактериальных, протозойных и паразитарных инфекции.

**4. Цели обучения.**

- **общая: обучающийся должен обладать**

общая: обучающийся должен обладать способностью и готовностью анализировать социально-значимые проблемы и процессы, использовать на практике методы гуманитарных, естественнонаучных, медико-биологических и клинических наук в различных видах профессиональной и социальной деятельности (ОК-1); способностью и готовностью реализовать этические и деонтологические аспекты врачебной деятельности в общении с коллегами, средним и младшим медицинским персоналом, взрослым населением и подростками, их родителями и родственниками (ПК-1); способностью и готовностью к формированию системного подхода к анализу медицинской информации, опираясь на всеобъемлющие принципы доказательной медицины, основанной на поиске решений с использованием теоретических знаний и практических умений в целях совершенствования профессиональной деятельности (ПК-3); способностью и готовностью назначать больным адекватное (терапевтическое и хирургическое) лечение в соответствии с выставленным диагнозом, осуществлять алгоритм выбора медикаментозной и немедикаментозной терапии больным с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, к ведению физиологической беременности, приему родов (ПК-20); способностью и готовностью использовать нормативную документацию, принятую в здравоохранении (законы Российской Федерации, технические регламенты, международные и национальные стандарты, приказы, рекомендации, терминологию, международные системы единиц (СИ), действующие международные классификации), а также документацию для оценки качества и эффективности работы медицинских организаций (ПК-27); способностью и готовностью изучать научно-медицинскую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования (ПК-31);

- учебная:

- знать – классификацию и основные характеристики лекарственных средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к применению лекарственных средств, побочные эффекты; общие принципы оформления рецептов и составления рецептурных прописей лекарственных средств;

- уметь – пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности; анализировать действие лекарственных средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования для терапевтического лечения; выписывать рецепты лекарственных средств, использовать различные лекарственные формы при лечении определенных патологических состояний, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики; оценивать возможные проявления при передозировке лекарственных средств и способы их устранения;

- владеть - навыками применения лекарственных средств при лечении, реабилитации и профилактике различных заболеваний и патологических состояний.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**

**Тестовые задания по теме «Антибиотики (продолжение)»**

**Входной контроль**

**Вариант 1.**

1. АНТИБИОТИКИ, НАРУШАЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ:

1. цефалоспорины
2. карбапенемы
3. монобактамы
4. фторхинолоны
5. макролиды

2. АНТИБИОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КОТОРЫМ РАЗВИВАЕТСЯ БЫСТРО:

1. эритромицин
2. пенициллины
3. цефалоспорины
4. тетрациклины
5. аминогликозиды

3. АНТИБИОТИКИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ ПО ГРАМ (+) МИКРООРГАНИЗМЫ:

1. монобактамы
2. полипептиды
3. тетрациклины
4. линкозамины

4. АНТИБИОТИКИ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ:

1. цефалоспорины
2. линкозамины
3. монобактамы
4. циклические полипептиды

5. Β – ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ:

1. канамицин
2. цефалоспорины
3. доксициклин
4. глинкомицин
5. ванкомицин

6. ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ К АМИНОГЛИКОЗИДАМ ОТНОСЯТСЯ:

1. амикацин
2. карбапенемы
3. линкомицин
4. ванкамицин

7. АНТИБИОТИКИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ГРАМ (-) МИКРООРГАНИЗМЫ:

1. линкозамины
2. ванкомицин
3. монобактамы
4. аминогликозиды

8. ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ:

1. аминопенициллины
2. бензилпенициллины
3. бициллины
4. феноксиметипенициллины

9. РЕЗЕРВНЫЕ АНТИБИОТИКИ, ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

1. аминогликозиды
2. фторхинолоны
3. макралиды
4. карбапенемы

10. АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (ГРАМ (+) КОККИ, ЭНТЕРОБАКТЕРИИ, СИНЕГНОЙНАЯ ПАЛОЧКА) ОБЛАДАЮТ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:

1. I поколения
2. II поколения
3. III поколения
4. IV поколения

**Вариант 2.**

1. АНТИБИОТИКИ НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ МИКРОБНОЙ КЛЕТКИ ВО ВРЕМЯ МИТОЗА:
2. пенициллины
3. фторхинолоны
4. аминогликозиды
5. макролиды
6. карбапенемы
7. БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ:
8. карбапенемы
9. монобактамы
10. цефалоспорины
11. фторхинолоны
12. АНТИБИОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КОТОРЫМ РАЗВИВАЕТСЯ МЕДЛЕННО:
13. стрептомицин
14. эритромицин
15. линкомицин
16. цефалоспорины
17. К Β-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ ОТНОСЯТСЯ:
18. карбапенемы
19. макраллиды
20. фторхинолоны
21. гаминогликозиды
22. ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ:
23. карбоксипенициллины
24. бензилпенициллины
25. бициллины
26. феноксиметипенициллины
27. ЦЕФАЛОСПОРИН I ПОКОЛЕНИЯ:
28. цефуроксим
29. цефексим
30. цефепим
31. цефазолин
32. цефатоксим
33. АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (E. COLI, ГРАМ (+) КОККИ, ГРАМ (+) АНАЭРОБЫ) ОБЛАДАЮТ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:
34. I поколения
35. II поколения
36. III поколения
37. IV поколения
38. КАРБАПЕНЕМ II ПОКОЛЕНИЯ:
39. имипенем
40. тиенам
41. примаксин
42. меропенем
43. ГЕНТАМИЦИН ОТНОСИТСЯ К АНТИМИКРОБНЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ:
44. широкого спектра действия
45. с преимущественным действием на гр (+) микроорганизмы
46. с преимущественным действием на гр (-) микроорганизмы
47. MRSA
48. АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, КОТОРОЕ ПО ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЮ, ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ МАКРОЛИДЫ:
49. канамицин
50. нистатин
51. ванкомицин
52. азитромицин

**5.2. Основные понятия и положения темы «Антибиотики (продолжение)»**

Термин «антибиотики» в настоящее время объединяет все лекарственные препараты, подавляющие жизнедеятельность возбудителей инфекционных заболеваний, таких как бактерии, грибы, простейшие. Антибиотики, как правило, являются продуктами жизнедеятельности микроорганизмов или их полусинтетическими аналогами. Эти вещества синтезируются микроорганизмами в процессе антибиоза как результат антагонистических взаимоотношений между видами.

Действие антибактериального лекарственного средства на организм:

1. Бактериостатическое – когда ЛС, воздействуя на среду обитания микроорганизма, вступает во взаимодействие с токсинами микроорганизмов или продуктами их жизнедеятельности.
2. Бактерицидное – когда ЛС оказывает прямое воздействие на микроорганизмы, прекращая их жизнедеятельность.

Пути получения антибиотиков:

* Биосинтетический – из культуральной жидкости, в которой развивается микроорганизм - продуцент.
* Полусинтетический - получают на основе биосинтетического, путем модификации макромолекулы антибиотика (отщепление определенных конечных группировок ферментами и присоединение химическим путем к остатку макромолекулы различных радикалов)
* Синтетический – полностью синтезируется молекула антибиотика

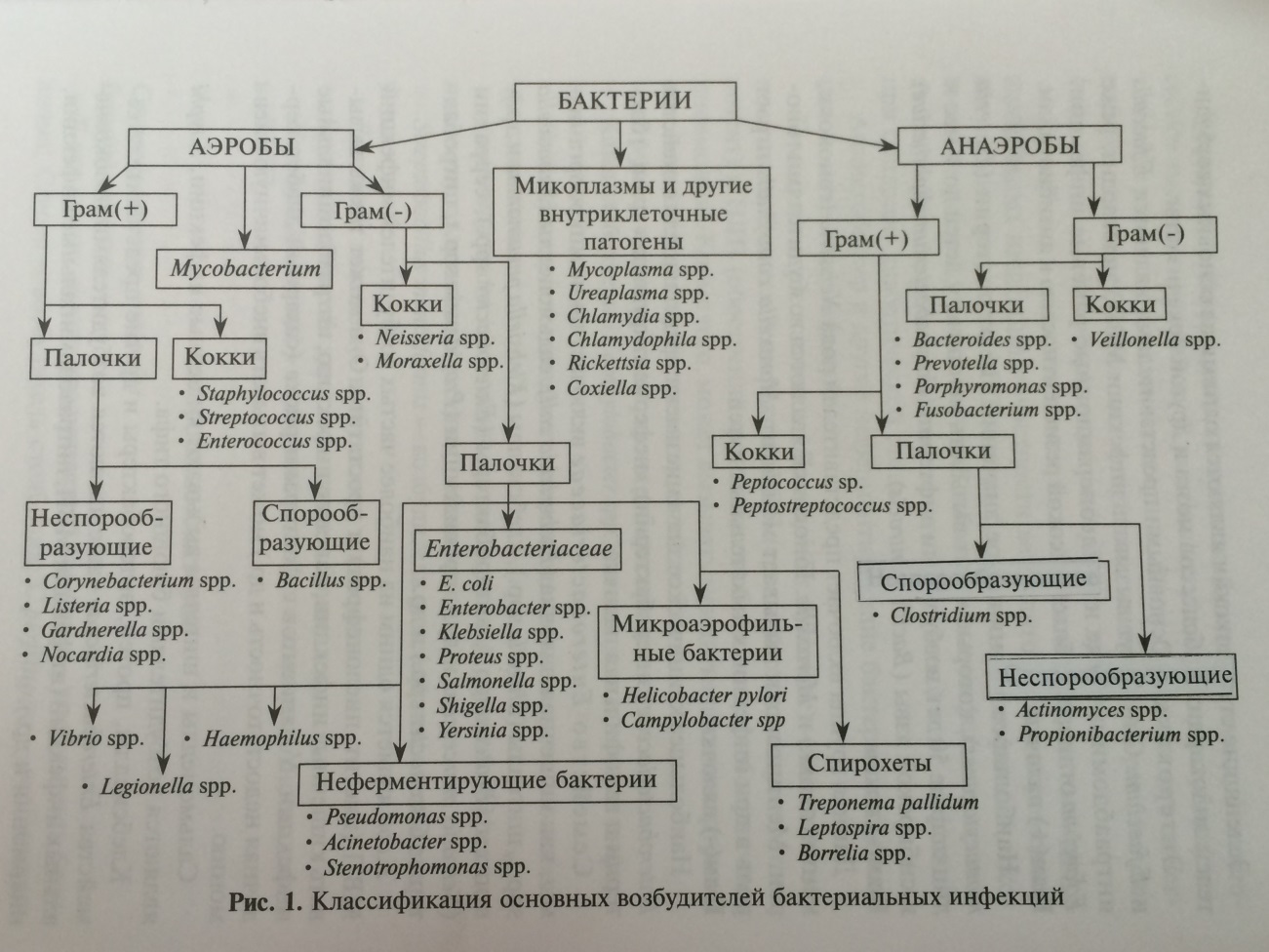
Антимикробная терапия может быть двух видов - этиотропная и эмпирическая. Этиотропная терапия – целенаправленное применение антибиотиков против установленного возбудителя инфекции. Данный вид терапии является наиболее рациональным.

Эмпирическая терапия - это применение антибиотиков до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к этим препаратам. Эмпирическая терапия проводится с учетом наиболее вероятных возбудителей данной инфекции и их предполагаемой чувствительности к доступным антимикробным препаратам.

*Принципы рациональной антимикробной терапии:*

1. Выбор антибиотика с учетом предполагаемого возбудителя
2. Выбор оптимального препарата в зависимости от характера инфекционно-воспалительного процесса, локализации и тяжести течения
3. Выбор оптимальной дозы, кратности и пути введения
4. Оценка эффективности антибиотикотерапии через 48-72 часа
5. Обоснованная замена антимикробного препарата другим

**Рис.1. Классификация основных возбудителей бактериальных инфекций.**



**Принципы классификации антибиотиков.**

*По спектру действия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Широкого спектра  действия | С преимущественным действием на грам «+» микроорганизмы | С преимущественным действием на грам «-« микроорганизмы |
| Аминогликозиды  Хлорамфеникол  Цефалоспорины  Тетрациклины | Линкозамины  Биосинтетические пецициллины  Ванкомицин | Монобактамы  Циклические полиптиды |

*По химическому строению:*

|  |  |
| --- | --- |
| B-лактамные антибиотики | пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы |
| аминогликозиды | канамицин, неомицин |
| тетрациклины | доксициклин, тетрациклин |
| макролиды | Эритромицин, азитромицин, кларитромицин |
| линкозамины | линкомицин |
| полиены | нистатин, амфотерицин В |
| гликопептиды | ванкомицин |

**Все антибиотики по механизму действия и противомикробному эффекту**

**делят на три группы:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Антибиотики, нарушающие синтез микробной клетки во время митоза** | **Антибиотики, нарушающие функцию цитоплазматической мембраны** | **Антибиотики, нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот** |
| Карбапенемы  Монобактамы  Ристомицин  Фосфомицин | Азолы  Пенициллины  Цефалоспорины  Полимиксины  Полиены | Хинолоны  Фторхинолоны  Хлорамфеникол  Тетрациклины  Линкозамиды  Макролиды  Рифампицины  Фузидин  Гризеофульвин  Аминогликозиды |
| *Бактерицидные антибиотики* | *Бактерицидные антибиотики* | *Бактериостатические антибиотики* |

*Антибиотикорезистентность – устойчивость микроорганизма к действию противомикробного препарата.*

Причины развития антибиотикорезистентности:

* Модификация антибиотика
* Модификация микроорганизма
* Изменение проницаемости микробной клетки
* Выработка ферментов, разрушающих антибиотик
* Развитие микроорганизмами новых путей метаболизма

Методы борьбы с антибиотикорезистентностью:

* Поиск и создание новых химиотерапевтических препаратов
* Создание комбинированных препаратов, которые включают в себя химиотерапевтические средства различных групп, усиливающих действие друг друга
* Периодическая смена антибиотиков
* Соблюдение основных принципов рациональной химиотерапии

*К разным антибиотикам резистентность микроорганизмов развивается неодинаково:*

|  |  |
| --- | --- |
| Антибиотики, резистентность к которым развивается медленно | Пенициллины  Цефалоспорины  Тетрациклины  Аминогликозиды  Полимиксины |
| Антибиотики, резистентность к которым развивается быстро | Стрептомицин  Эритромицин  Линкомицин  Фузидин  Рифампицин |

**ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ АНТИБИОТИКОВ**

1. **БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ**
2. **Пенициллины:**

* **Природные пенициллины:**

**Бензилпенициллины** (бензилпенициллина натриевая и калиевая соль)

**Бициллины** (Бициллин1, Бициллин5)

**Феноксиметилпенициллин**

*Антимикробная активность (стрептококк, пневмококк ,энтерококк, стафилококк менингококк, гонококк, клостридии, трепонема)*

Характеристика группы:

* Наименее токсичны
* Относительно узкий спектр антимикробной активности ( активны в основном против Гр «+» микроорганизмов).
* Активны только в период роста бактерий
* Кислотонеустойчивы
* Разрушаются под действием бета-лактамных ферментов
* Хорошо накапливается в печени, почках, легких, тонком кишечнике
* Плохо проникает через ГЭБ однако при менингите эта проницаемость повышается
* Плацентарный барьер непреодолим во второй половине беременности
* **Полусинтетические пенициллины**

**Аминопенициллины** (Ампициллин, Амоксициллин, Талампициллин, Пивампициллин)

**Карбоксипенициллины** (Карбенициллин, Карфециллин, Тикарциллин)

**Уреидопенициллины** (Азлоциллин)

**Изоксазолпенициллины**(Оксациллин, Клоксациллин, Флуклоксациллин)

*Антимикробная активность (стрептококк, пневмококк, энтерококк, стафилококк менингококк, гонококк, клостридии, трепонема, гемофильная палочка).*

Механизм действия: антимикробная активность связана с действием на транспептидазу и карбоксипептидазу – ферменты, учавствующие в синтезе пептидогликана (основной компонент наружной мембраны Гр «+» и Гр «-» микроорганизмов).

Характеристика группы:

* Достаточно широкий спектр действия
* Кислотоустойчивы
* Устойчивы к действию бета-лактамаз, кроме Ампициллина и Амоксициллина

*Побочное действие пенициллинов*

* Аллергические реакции (5-10%)
* При использовании Ампициллина (у 5-10% пациентов) появляется своеобразная «ампициллиновая» пятнисто-узелковая сыпь (неаллергического генеза), локализованная сначала на коже туловища, затем на конечностях и голове, сопровождающаяся зудом и повышением температуры. Этот побочный эффект чаще возникает на 5-10 день применения Ампициллина при лечении большими дозами препарата детей с лимфоаденопатией, при сопутствующем приеме Аллопуринола,а также почти у всех пациентов с инфекционным мононуклеозом
* Гепатотоксичность (на фоне приема отмечается повышение трансаминаз и щелочной фосфатазы, эти реакции проходят самостоятельно *и* не требуют отмены препарата)
* Нейротоксичность (при создании высоких концентраций в плазме)
* Большие дозы пенициллинов могут вызывать судороги
* Повышение чувствительности нейронов (у детей)
* Суперинфекция (вагинальный или оральный кандидоз)
* Диарея (Ампициллин)
* Местные инфильтраты (Бициллины)
* Гипернатриемия, гипокалиемия (карбокси- и уреидопенициллины) особенно при сердечной или почечной недостаточности и кровоточивость, связанную с развитием дисфункции мембран тромбоцитов.
* Комбинированные препараты, содержащие клавулановую кислоту, могут вызывать диарею и острое поражение печени
* Местные инфильтраты при использовании бициллинов и сосудистые осложнения в виде синдромов Онэ (ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию) или Николау (эмболия легочных и мозговых сосудов при попадании в вену)

*Показания к применению:*

* Урологические инфекции (предпочтительно назначать комбинированные аминопенициллины)
* Бактериальные инфекции дыхательной системы (преимущественно верхних отделов)
* Отиты
* Инфекционные заболевания ЖКТ
* Сифилис, гонорея

1. **Цефалоспорины.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *КЛАССИФИКАЦИЯ* | | | |
| *1 ПОКОЛЕНИЕ* | *II ПОКОЛЕНИЕ* | *III ПОКОЛЕНИЕ* | *IV ПОКОЛЕНИЕ* |
| *Цефазолин* | *Цефуроксим*  *Цефамандол*  *Цефокситин*  *Цефметазол* | *Цефатоксим*  *Цефтриаксон*  *Цефтазидим*  *Цефоперазон* | *Цефепим*  *Цефтаролин* |
| **Цефалексин**  **Цефадроксил** | **Цефуроксим****аксетил**  **Цефаклор** | **Цефиксим**  **Цефтибутен**  **Цефподоксим****проксетил** |  |
| *Цефазолин* - *курсивом показаны парентеральные формы* ***Цефалексин*** *- обычным шрифтом показаны энтеральные формы* | | | |
| *АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ* | | | |
| *Гр «+» кокки* | *E.coli,* | *Гр «-» аэробы* | *Гр «+» кокки* |
|  | *Гр «+» кокки,* | *Гр «+» анаэробы* | *Энтеробактер* |
|  | *Гр «+» анаэробы* |  | *Синегнойная палочка*  *MRSA (****Цефтаролин)*** |
| *МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ* | | | |
| *Обладают бактерицидным действием, ингибируя синтез цитоплазматической мембраны микроорганизма* | | | |

*Характеристика группы цефалоспоринов:*

* по химической структуре напоминают пенициллины
* резистентны к пенциллиназе
* разрушаются бета-лактамазой
* относительно нетоксичны (I поколение - нефротоксичность)
* лучше проникает в ткани II поколение
* не проникают через гематоэнцефалический барьер, кроме III поколения

*Побочные действия:*

* Наименее токсичные Цефалоспорины I поколения (кроме Цефалотина и Цефалоридина)
* Цефалоспорины II и III поколения - препараты ограниченного дозирования
* Аллергические реакции 18% случаев (перекрестная аллергическая реакция)
* Болезненность в месте внутримышечной инъекции (разводить лучше в растворе Новокаина)
* При внутривенном введении - риск развития флебитов
* При приеме per os - диспепсия
* Нефротоксичность (Цефалоспорины I поколения)
* Нейротоксичность - результат антагонизма с ГАМК (нистагм, галлюцинации, судороги)
* Гематотоксичность - результат кумуляции препаратов при почечной недостаточности или парентерального введения больших доз (нейтропения, тромбоцитопения, коагулопатии)
* Гепатотоксичность - повышение трансаминаз (АЛТ, ACT, щелочной фосфатазы) Особенно опасно у детей первого года (риск развития ятрогенной ядерной желтухи)
* Псевдохолелитиаз - исчезает после отмены препарата (при желчнокаменной болезни - риск обострения)
* Дисульфирамоподобная реакция
* Дисбиоз при приеме внутрь

*Показания к применению:*

* Заболевания дыхательных путей
* Профилактика послеоперационных осложнений
* Заболевания ЖКТ
* Бактериальный менингит
* Заболевание костей, суставов
* Заболевание мочевыделительной системы
* Лечение тяжелых госпитальных инфекций
* Интенсивная терапия новорожденных

1. **Карбапенемы.**

Антибиотикам данной группы свойствен наиболее широкий спектр антимикробной активности среди всех препаратов класса бета-лактамов. Карбапенемы обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе против аэробных Грам(+) и Грам(-) микроорганизмов, а также анаэробов.

* Имепенем
* Меропенем
* Дорипенем
* Эртапенем

Механизм действия: Нарушают синтез микробной клетки

*Характеристика группы*

* Значительно лучше и быстрее проникают в клетку
* Постантибиотический эффект 7-10 часов
* Резервные антибиотики для лечения госпитальных инфекций

*Побочные действия*

* Боль в месте инъекции, тромбофлебит
* Аллергические реакции
* Суперинфекция (кандидоз)
* У 1% больных моча окрашивается в розовый цвет

*Показания к применению*

Резервные антибиотики, препараты для эмпирической терапии тяжелых инфекционных заболеваний.

1. **Монобактамы**

* Азтреонам

*Спектр антимикробной активности*

Узкий спектр действия: Гр«-» бактерии, гемофильные палочки, нейссерии, протей, клебсиеллы, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, иерсинии

*Механизм действия*

Бактерицидное действие

*Характеристика группы*

Парентеральное введение Хорошо проникает в ткани организма Вторичная резистентность развивается медленно Выведение в основном почками в неизменном виде

*Побочные действия*

Аллергические реакции Местные реакции Головная боль, головокружения Гепатотоксичность Диспепсические расстройства

Суперинфекция - вагинальный кандидоз, кандидоз полости рта, колит

*Показания к применению*

Альтернатива Аминогликозидам

Принимают чаще в комбинации с другими антибиотиками при сепсисе, перитоните, тяжелых инфекциях мочевыделительной системы, мягких тканей, кожи, бронхолегочной инфекции

1. **МАКРОЛИДЫ**

К этой группе относятся антибиотики, содержащие в своей структуре макроциклическое лактонное кольцо, гликозидно связанное с одним или несколькими углеводными остатками.

Прототипом этой группы явился Эритромицин, полученный в 1952 году. Спустя 3 года в медицинскую практику был введен Спирамицин и Олеандомицин. В 80-е годы были созданы полусинтетические Кларитромицин, Азитромицин. Они оказались более стабильными в кислой среде, имели более длительный период полувыведения и лучше переносились больными.

Особенно они высокоэффективны против грамположительных кокков, стрептококков, стафилококков, коринобактерий, микоплазм, хламидий, геликобактера.

Классификация макролидных антибиотиков

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **14-членные** | **15-членные** | **16-членные** |
| Эритромицин  Олеандомицин  Кларитромицин  Рокситромицин | Азитромицин | Джозамицин  Спирамицин  Мидекамицин |

*Антимикробная активность*

Обладают бактериостатическим (на нейссерии, легионеллы, гемофильные палочки, трепонему, клостридии) и бактерицидным действием (на стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки коринебактерии, хламидии, уреаплазмы и микоплазмы).

*Механизм действия*

Ингибируют синтез белка на уровне рибосом

Оказывают иммуномодулирующий эффект на уровне макрофагов. Способны накапливаться в макрофагах с последующим выделением в очаге инфекции под воздействием бактериальных стимулов. Захват макролидов макрофагами способствует транспортировки их в очаг воспаления.

*Характеристика группы*

* Принимать их можно не зависимо от приема пищи (кроме Эритромицина),
* Противовоспалительный эффект
* Курс должен быть до 7 дней, т.к. резистентность развивается быстро
* В случае возникновения устойчивости к одному из макролидов, она распространяется на все другие препараты этой группы, а также на линкозамиды, пенициллины
* Проникают через плаценту, но их концентрация в крови плода составляет всего 20-25% от уровня в крови матери, во время беременности применять можно (кроме Кларитромицина), во время лактации нет

*Побочные действия*

* Тошнота рвота (12-32%)
* Холестатический гепатит (Джозамицин, Кларитромицин, Спирамицин, высокие дозы Эритромицина)
* Обратимое снижение слуха (высокие дозы Эритромицина)
* Кардиотоксичность (высокие дозы Эритромицина, Спирамицин)

*Показания к применению*

* Заболевания верхних дыхательных путей (особенно при непереносимости пенициллинов)
* Заболевнаия ЖКТ, в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
* Коклюш, дифтерия
* Хламидийный конъюнктивит (мазь)
* Пневмонии (в т.ч. хламидийная и микоплазменная, вызванная легионеллами, моракселлами)
* Первичный сифилис, гонорея
* Урогенитальная инфекция

1. **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

Классификация

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| I поколение | II поколение | III поколение |
| Стрептомицин  Неомицин  Канамицин  Мономицин | Гентамицин | Тобрамицин  Сизомицин  Амикацин  Нетилмицин |

Антимикробная активность: обладают широким спектром природной антибактериальной активности Грам(+) и Грам (-) бактерий, активность более сильная в отношенииграм(-) бактерий. Не действуют на анаэробов.

*Механизм действия*

Ингибиторы синтеза белка.

* В процессе связывания нарушается порядок чередования аминокислот при считывании генетического кода на уровне и-РНК - белок.
* «Ошибочные» аминокислоты образуют неполноценные белковые молекулы, нарушающие жизнеспособность бактериальной клетки.

*Характеристика группы*

* Связывание с белками сыворотки низкое (10-25%), увеличивается при снижении концентрации двухвалентных катионов Са и Mg, а при их отсутствии может достигать 70%
* В ткани печени, почек, скелетной мускулатуре создаются высокие концентрации антибиотиков, препараты накапливаются и длительно обнаруживаются после прекращения введения
* При отсутствии воспаления плохо проникают через ГЭБ
* Проникают через плаценту (уровень в организме плода = 50% от дозы, получаемой матерью)
* Выводятся почками путем клубочковой фильтрации
* Ототоксичны, нейротоксичны, нефротоксичны (при передозировке)

*Показания к применению*

* Госпитальная инфекция разной локализации, сепсис
* Послеоперационные гнойные осложнения
* Инфицированные ожоги
* Артрит
* После операций на костях и суставах
* Пиелонефрит
* Туберкулез
* Инфекции глаз
* Препарат выбора при аллергии на бета-лактамные антибиотики

*Побочные эффекты*

1.Отоксичность

Поражение VIII пары черепно-мозговых нервов (преддверно-улитковый нерв).

Нарушение координации движений, головокружение, нарастающая глухота. Стрептомицин и Гентамицин - вестибулярные расстройства.

Остальные - глухоту и у детей до года - глухонемоту. Наиболее токсичны в этом отношении: Неомицин, Мономицин, Канамицин и Амикацин.

1. Нефротоксичность

Избирательная концентрация в клетках кортикового слоя почек ~> могут вызывать структурные и функциональные изменения в проксимальных канальцах (при умеренных дозах препаратов наблюдается набухание эпителия канальцев, при высоких - острый канальцевый некроз). Нефротоксичность дозозависима и обычно обратима. Наиболее опасны в этом отношении: Гентамицин, Амикацин, Канамицин, Тобрамицин

1. Нейромышечная блокада

Дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, гипокальциемия, резкая слабость, парестезии.

1. **ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **КЛАССИФИКАЦИЯ** |  |
| **Хинолоны** | **Фторхинолоны**  **(ранние)** | **Фторхинолоны**  **(новые)** |
| Налидиксовая кислота | Ломефлоксацин | Грепафлоксацин |
| Оксолиновая кислота | Норфлоксацин | Левофлоксацин |
| Пипемидовая кислота | Ципрофлоксацин | Моксифлоксацин  Спарфлоксацин  Тровафлоксацин |
| **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ** | | |
| • Преимущественное действие на Гр «-» бактерий, активность в отношении Гр «+» бактерий менее выражена, | | |
| • Наиболее широким спектром действия (включая анаэробов) обладает Моксифлоксацин. | | |
| **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**  Ингибирование ДНК-гиразы (топоизомеразы II) – ключевого фермента бактерий, определяющего процесс биосинтеза ДНК и деления клетки | |  |

***Характеристика группы:***

*Хинолоны*

* Плохо проникают в органы, ткани и клетки микроорганизма
* Отличаются низкими концентрациями ЛС в сыворотки крови (высокие концентрации в моче и содержимом кишечника)
* Быстрое развитие резистентности

*Показания к применению:*

• Инфекции мочевыделительных путей

• Кишечные инфекции

*Фторхинолоны*

* ранние фторхинолоны активны в отношении Гр «-» бактерий
* новые фторхинолоны активны в отношении Гр «-» и Гр «+» бактерий (5. aureus, S. pneumoniae, стрептококки групп А, С)
* высокая биодоступность
* выраженные постантибиотический эффект
* резистентность развивается медленно
* хорошо проникают в ЖКТ, мочеполовую, дыхательную системы
* относительно низкая токсичность
* противопоказаны во время беременности и лактации (хондротоксичность)

*Показания к применению:*

• Инфекции МВС

• Инфекции, передаваемые половым путем

• Гинекологические инфекции

• Кишечные инфекции

• Инфекции дыхательных путей

• Инфекции у пациентов с нейтропенией

• Туберкулез

1. **ТЕТРАЦИКЛИНЫ**

ПРИРОДНЫЕ

Диметилхлортетрациклин

Окситетрациклин

Тетрациклин

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ

Доксициклин

*Антимикробная активность*

• Гр «+»микроорганизмы (S. fureus,S. Epidermidis, S.pneumoniae)

• Гр«-» микроорганизмы (Е. Coli,

Enterobacter, Klebsiella, Salmonella,Yersinia, H. pylori)

• Некоторые простейшие

*Механизм действия*

• Бактериостатическое действие, подавляют синтез белка в бактериальной клетке

• Проникают внутрь клеток путем пассивной диффузии и активного транспорта

*Показания*

• ООИ (чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва, холера)

• Гинекологические инфекции

• ИППП

• Флегмоны, абсцессы, мастит, угревая сыпь, трофические язвы

• Геликобактериоз

• Кишечные инфекции, диарея путешественников

• Конъюнктивиты, блефарит, другие заболевания глаз

*Противопоказания*

* Беременность, лактация
* Дети до 8 лет
* Печеночно-почечная недостаточность (тетрациклин)

1. **ГЛИКОПЕПТИДЫ**

Ванкомицин

Линезолид

*Антимикробная активность*

Ванкомицин- грам(+) аэробные и анаэробные. Действует на MRSA.В отношении большинства микроорганизмов проявляет лишь бактериостатический эффект.

Линезолид - грам(+) аэробные и анаэробные. Действует на MRSA., грам (-) аэробы и анаэробы. В отношении чувствительных микроорганизмов действует бактерицидно или бактериостатически.

*Показания к применению:*

* Инфекции, вызванные MRSA
* Стафилококковые инфекции при аллергии к пенициллинам и цефалоспоринам
* Инфекции, вызванные устойчивыми к ампициллину штаммами
* Менингит, вызванный пециллинрезистентными пневмококками
* Вентилятор-ассоциированные пневмонии
* Госпитальные инфекции

**5.3. Самостоятельная работа по теме: «Антибиотики (продолжение)»**

**Ситуационные задачи по теме: «Антибиотики (продолжение)».**

**Задача № 1.**

Женщина 34 года, болеет 4-й день. Жалобы: температура 38,2С, головная боль, слабость, боль в горле при глотании. При осмотре отмечается отечность, гиперемия миндалин, белые налеты. Лечилась самостоятельно: парацетамол внутрь, полоскание горла фурацилином. Эффекта от получаемой терапии не отмечается.

1. Как Вы считаете, показано ли применение антибактериальных препаратов в данном случае?

2.Предложите группы препаратов, в применении которых нуждается пациентка

3. Обоснуйте схему лечения

**Задача №2**.

Больная 36 лет, в течение 4 лет страдает хроническим гломерулонефритом. Поступила на стационарное лечение с болями в правой половине грудной клетки при дыхании, повышение температуры тела до 38,4 С, потливость, резкая слабость. На рентгенограмме выявлена сливная очаговая пневмония. В посеве отмечен рост пневмококк и микоплазма.

1. Препарат, какой группы Вы назначите?
2. Схему лечения (доза и кратность)
3. Укажите через, сколько Вы будите оценивать эффективность антибактериальной терапии?
4. Спектр действия выбранного Вами антибиотика
5. Побочные эффекты антибиотика

**Задача № 3.** Женщина 26 лет, поступила в родильный дом с диагнозом: Беременность 39 нед, раннее излитие околоплодных вод, безводный промежуток 4 часа, крупный плод. Слабость родовой деятельность. Дежурным акушером-гинекологом было принято решение об операции Кесарево сечение.

1. Какой антибиотик Вы порекомендуете с целью антибиотикопрофилактики?
2. Укажите дозу, кратность и дозу
3. Необходимо назначение метронидазола, почему?
4. Укажите возможные побочные действия антибиотика

**Задача № 4.**Больной 53 года, обратился в поликлинику жалобами на боли в правом подреберье и эпигастрии, возникающие через 1-2 часа после еды. Боли ни связаны с объемом пищи, и качеством. При обследовании ФГДС из слизистой оболочки желудка был выявлен H.pylori.

1. Каков ваш диагноз и тактика лечения?
2. Какой антибактериальный препарат Вы выберите для лечения H.pylori.?
3. Напишите схему лечения (дозы и кратность)
4. Какие побочные эффекты характерны для выбранного антибиотика?
5. На сколько дней Вы назначите антибактериальную терапию?

**Задача № 5**

Больной 48 лет находится на стационарном лечении по поводу туберкулеза. Спустя 2 недели после начала лечения появился звон в ушах, «закладывание ушей».

1. Какой препарат был назначен больному?
2. Укажите механизм действия данного препарата?
3. В чем причина возникших осложнений?
4. Укажите меры профилактики.

**Задача № 6**

У пациента с двусторонней пневмонией на фоне лечения ванкомицином появилась красная сыпь на шее ( симптом «красной шеи»), голове, конечностях, АД 90/60 мм.рт.ст.

1. Механизм действия ванкомицина, спектр антимикробной активности.
2. Побочные действия ванкомицина
3. В чем причина возникших осложнений?
4. Меры помощи

**Задача № 7**

Больной Л. с диагнозом «Хронический пиелонефрит, ст. обострение» с лабораторно-клиническими признаками хронической-почечной недостаточности назначен ампициллин в дозе 0,5 г в мышцу через 6 часов. На вторые сутки от начала лечения появилась резкая головная боль, нарушение зрения, судороги.

1. В какой группе антибиотиков относится ампициллин?
2. Противомикробная активность и механизм действия ампициллина?
3. В чем причина возникших осложнений?
4. Ваша дальнейшая тактика?

**Фармакотерапевтические задачи по теме " Антибиотики (продолжение)"**

Выписать рецепт

Изложить механизм действия

1.Цефалоспорин II поколения для приема внутрь.

2.Амоксициллин+клавулановая кислота в растворе для внутривенного введения.

3. Антибиотик при холере.

4. Левомицетин в форме глазных капель.

5. Рифампицин в капсулах.

6. Цефтриаксон.

7. Антибиотик для лечения перитонита из группы карбапенемов.

8. Антибиотик для эрридикационной терапии (H.pylori).

9. Антибиотик для лечения атипичной пневмонии (раствор).

10. Амикацин ( раствор).

* 1. **Итоговый контроль знаний по теме: «Антибиотики (продолжение)»**

**Вариант 1.**

1. ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ ВЫБОРА ПРИ УКУСАХ ЖИВОТНЫМИ ЯВЛЯЕТСЯ:
2. доксициклин
3. амоксициллин
4. амоксициллин/клавуланат
5. клиндамицин
6. ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В СЛУЧАЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ:
7. бактериовыделение в период реконвалесценции более 10 дней
8. нормализация функции кишечника
9. гастроэнтеритический вариант диарейной инфекции
10. период реконвалесценции
11. легкая форма колитического варианта диарейной инфекции
12. В-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ ОБЛАДАЮЩИЕ УЗКИМ СПЕКТРОМ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ (ГРАМ (-), ГЕМОФИЛЬНАЯ ПАЛОЧКА, ПРОТЕИ, КЛЕБСИЕЛЛЫ, ЭШЕРИХИИ, ШИГЕЛЛЫ, ПЕРСИНИИ):
13. пенициллины
14. цефалоспорины
15. карбапенемы
16. монобактамы
17. УСИЛЕНИЕ ОТОТОКСИЧНОСТИ И НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ БЛОК ВЫЗЫВАЮТ КОМБИНАЦИИ:
18. макролид + пенициллин
19. макролид + аминогликозид
20. макролид + фторхинолон
21. макролид + карбапенем
22. К III ПОКОЛЕНИЮ АМИНОГЛИКОЗИДОВ ОТНОСИТСЯ:
23. гентамицин
24. стрептомицин
25. амикацин
26. изепамицин
27. АНТИБИОТИК ИЗ ГРУППЫ МАКРОЛИДОВ ДЛЯ ЭРРИДИКАЦИИ H. PYLORI:
28. эритромицин
29. спирамицин
30. олеандомицин
31. кларитромицин
32. ОТОТОКСИЧНОСТЬ (ОБРАТИМОЕ СНИЖЕНИЕ СЛУХА) ХАРАКТЕРНО ДЛЯ АНТИБИОТИКОВ:
33. амакролидов
34. аминогликозидов
35. фторхинолонов
36. карбапенемов
37. ТЕТРАЦИКЛИНЫ АБСОЛЮТНО ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ДЕТЯМ:
38. до 2 лет
39. до 6 лет
40. до 8 лет
41. до 12 лет
42. до 18 лет
43. НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
44. верхних дыхательных путей
45. жкт
46. мочевыделительных путей
47. кожи и мягких тканей
48. ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ:
49. амоксициллин
50. цефтриаксон
51. ципрофлоксацин
52. меропинем
53. АНТИБИОТИКИ С БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ, ПОДАВЛЯЮЩИЙ СИНТЕЗ БЕЛКА В БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКЕ:
54. карбапенемы
55. монобактамы
56. цефалоспорины
57. тетрациклины
58. Полимиксины
59. К ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИМ ТЕТРАЦИКЛИНАМ ОТНОСИТСЯ:
60. диметилхлортетрациклин
61. окситетрациклин
62. тетрациклин
63. доксициклин
64. АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ «РЕЗЕРВА»:
65. тетрациклины
66. моновактамы
67. аминогликозиды
68. фторхинолоны
69. АНТИБИОТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ООИ (ЧУМА, ТУЛЯРЕМИЯ, БРУЦЕЛЛЕЗ, СИБИРСКАЯ ЯЗВА, ХОЛЕРА):
70. тетрациклины
71. макралиды
72. аминогликозиды
73. Фторхинолоны
74. ВЫБЕРИТЕ РАЦИОНАЛЬНУЮ КОМБИНАЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
75. кларитромицин + полиметилсилоксана полигидрат (энтеросгель)
76. кларитромицин + этанол
77. кларитромицин + таофиллин
78. кларитромицин + хлорамфеникол

**Вариант № 2.**

1. ВИД ИММУНОГЛОБУЛИНА (IG), УЧАСТВУЮЩИЙ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА НА ПРИЕМ АНТИМИКРОБНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА:
2. Ig А
3. Ig Е
4. Ig М
5. Ig G
6. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЕ ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ, РАЗВИВАЮЩЕЕСЯ НА ФОНЕ ПРИЕМА АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
7. нейротоксичность
8. гепатотоксичность
9. тризм жевательной мускулатуры
10. Ретинопатия
11. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДАННОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЫ РАЦИОНАЛЬНО ПРИМЕНЯТЬ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ, ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ АНТИБИОТИКОВ:
12. энтеросорбенты
13. стабилизаторы мембран тучных клеток
14. ингибиторы протонной помпы
15. пробиотики
16. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ЧАЩЕ ВСЕГО ВЫЗЫВАЮЩЕЕ ВОЗНИКНОВЕНИЕ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ:
17. амоксициллин/клавулонат
18. кларитромицин
19. тетрациклин
20. азитромицин
21. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, СПОСОБСТВУЮЩЕЕ УСИЛЕНИЮ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ АМИНОГЛИКОЗИДОВ:
22. ацикловир
23. цианокобаламин
24. омепразол
25. сульфат магния
26. ВЫБЕРИТЕ ВОЗМОЖНУЮ КОМБИНАЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
27. ципрофлоксацин + препараты железа
28. ципрофлоксацин + н2-блокаторы
29. ципрофлоксацин + метронидазол
30. ципрофлоксацин + препараты цинка
31. ВЫБЕРИТЕ ПРОДУКТ, НЕ ЖЕЛАТЕЛЬНЫЙ К УПОТРЕБЛЕНИЮ НА ФОНЕ ПРИЕМА ФУРАЗОЛИДОНА:
32. банан
33. виноград
34. молоко
35. хлеб
36. ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО ОТИТА ЯВЛЯЮТСЯ:
37. глоссит и парез лицевого нерва
38. вторичный гнойный менингит и мастоидит
39. сепсис и блефарит
40. лабиринтит и мастит
41. ДЛЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ ХАРАКТЕРНА ПЕРЕКРЕСТНАЯ АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ С:
42. пенициллинами
43. макролидами
44. фторхинолонами
45. Аминогликозидами
46. НАИМЕНЕЕ ТОКСИЧНЫЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:
47. цефуроксим
48. цефтриаксон
49. цефазолин
50. цефтазидим
51. СНИЖЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ЭФФЕКТА ЦЕФАЛОСПОРИНОВ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ НАЗНАЧЕНИИ:
52. цефалоспорин + ванкамицин
53. цефалоспорин + аминогликозиды
54. цефалоспорин + макролиды
55. цефалоспорин + тетрациклины
56. ПОСТАНТИБИОТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КАРБАПЕНЕМОВ:
57. 1-2 часа
58. 2-4 часа
59. 6-8 часов
60. 12-24 часа
61. АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ (ГРАМ (-) АЭРОБЫ, ГРАМ (+) АНАЭРОБЫ) ОБЛАДАЮТ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:
62. I поколения
63. II поколения
64. III поколения
65. IV поколения
66. АНТИБИОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КОТОРЫМ РАЗВИВАЕТСЯ БЫСТРО:
67. стрептомицин
68. пенициллины
69. цефалоспорины
70. тетрациклины
71. полимиксины
72. БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ:
73. карбапенемы
74. пенициллины
75. монобактамы
76. аминогликозиды

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия**

**Перечень вопросов для самоподготовки по теме практического занятия.**

1. Понятие об антисептике и дезинфекции, медицинская и социальная значимость применения антисептиков и дезинфиктантов.
2. История применения антисептических средств
3. Условия, определяющие противомикробную активность.
4. Основные требования, предъявляемые к антисептическим и дезинфицирующим средствам.
5. Классификация антисептиков по химической структуре и происхождению.
6. Основные механизмы действия антисептических средств на микроорганизмы.
7. Отравление солями тяжелых металлов. Меры помощи при отравлении. Принципы антидотной терапии.

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой.**

НИРС по темам: «Антибиотикопрофилактика в хирургии», « Лечение внебольничной пневмонии», « Антибиотикотерапия при рожистом воспалении», «Нежелательные лекарственные реакции при использовании антибиотиков», «Лечение нозокомиальных инфекций», «Антибиотикотерапии при бронхиальной астме».