

**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 03 «Медико-профилактическое дело»

ТЕМА 30: «АНТИБИОТИКИ (ОКОНЧАНИЕ)»

Время: 3 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 являются в настоящее время самыми распространенными лекарственными средствами. Успех антибактериальной терапии во многом зависит от правильного подбора оптимальных доз антибиотиков 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 антимикробного действия антибиотиков, 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. Понятие об антибиозе и антибиотиках.
2. Виды возбудителей различных инфекционных заболеваний.
3. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам;
4. Понятие о химиотерапии, ее виды и принципы.

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). Стрептограмин (хинупристин/дальфопристин). Классификация, фармакодинамика, спектр антибактериального действия антибиотиков различных групп, пути введения, принципы дозирования, побочные и токсические эффекты, противопоказания к назначению. Принципы комбинированной антибиотикотерапии.

ХОД ЗАНЯТИЯ

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

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. Антибиотики в практике детского врача.
2. Антибиотики для терапии госпитальных инфекций.
3. Псевдомембранозный колит и антибиотики.

Формы контроля выполнения УСРС:

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

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННЫХ 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 : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб., мед.-диагност. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечеб. фак. 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 : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб., мед.-диагност. фак. и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечеб. фак. 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.

Аминогликозиды		
I поколение	II поколение	III поколение
1. Стрептомицин 2. Неомидин 3. Канамицин	4. Гентамицин 5. Тобрамицин (тобрекс) 6. Нетилмицин	7. Амикацин
<p>Присоединяются к 30S-субъединице рибосомы → нарушение их связывания с транспортной РНК → срыв синтеза белка микробной клетки → гибель клетки (бактерицидное действие)</p>		
<p><i>Высокая чувствительность:</i></p> <p>1. Гр (–) бактерии кишечной группы: сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка, протей, клебсиелла, энтеробактер, серрация;</p> <p>2. Микобактерия туберкулеза (1,3,7);</p> <p>3. Синегнойная палочка (4-7).</p> <p><i>Умеренная чувствительность:</i></p> <p>1. Гр (+) кокки: пенициллины (вкл. устойчивые к пенициллинам и некоторые MRSA штаммы), стрептококки (вкл. энтерококков);</p> <p>2. Гр (–) кокки: менингококк, гонококк.</p> <p><i>Не чувствительны:</i> анаэробы и пневмококк (бесполезны при внегоспитальных пневмониях)</p>		
<p>1. Синегнойная инфекция (4-7)</p> <p>2. Сепсис</p> <p>3. Инфекционный эндокардит</p> <p>4. Лихорадка у пациентов с нейтропенией</p> <p>5. Нозокомиальная пневмония</p> <p>6. Интраабдоминальные инфекции, инфекции органов малого таза</p> <p>7. <i>Специфическая терапия:</i> чума (1), туляремия (1,4), бруцеллез (1), туберкулез (1,3,7)</p> <p>8. <i>Антибиотикопрофилактика:</i> деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстом кишечнике (внутри) (2)</p> <p>9. МЛУ-ТБ (7)</p>		
<p>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, тромбоз флебит)</p>		
<p>Аллергические реакции в анамнезе, беременность (только по жизненным показаниям!), период лактации (2)</p>		
<p>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.</p> <p>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).</p> <p>3. Контролировать функцию почек необходимо по показателю клиренса креатинина.</p>		

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	<i>Системное применение:</i> 1. Генерализованные инфекции, вызванные чувствительными штаммами бактерий 2. Профилактика послеоперационных осложнений <i>Пероральное применение:</i> 3. Псевдомембранозный колит (Cl. difficile) 4. Стафилококковый энтерит		<i>Стафилококковые и пневмококковые инфекции при резистентности к другим препаратам:</i> 1. Инфекции нижних дыхательных путей 2. Инфекции кожи и мягких тканей 3. Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными штаммами Enterococcus faecalis и faecium	<i>Препарат резерва:</i> 1. Стафилококковые инфекции (при аллергии или устойчивости к β-лактамам антибиотикам) 2. 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!	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))		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