

Цель занятия: *знать основные лекарственные препараты (формы выпуска и клинические дозировки) для химиотерапии бактериальных инфекций; их классификацию и фармакодинамику, уметь выписывать рецепты.*

Классификация антибактериальных средств. Механизмы действия антибиотиков. Механизмы и условия развития резистентности (устойчивости) микроорганизмов к антибиотикам. Препараты выбора первого и второго ряда, резерва. Дозирование антибиотиков: разовая, суточная, курсовая дозы. Понятие о постантибиотическом эффекте. Медицинское и социальное значение необоснованного применения антибиотиков. Антибиотикопрофилактика и деконтаминация как методы профилактики внутрибольничных инфекций и послеоперационных осложнений. Осложнения антибиотикотерапии. Антибиотики и аллергия. Понятие о дисбиозах, антибиотик-ассоциированной диарее.

β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ.

Пенициллины. Биосинтетические (природные): бензилпенициллин (натриевая соль Ф 1 млн. ЕД; новокаиновая соль Ф 600 тыс. ЕД), бензатина бензилпенициллин (бициллин-1 Ф 600 тыс. ЕД; 1,2 млн. ЕД; 2,4 млн. ЕД) # феноксиметилпенициллин (Т 0,25; Ф 0,3; 0,6; 1,2). **Полусинтетические:** метициллин (ознакомительно), оксациллин (Т 0,25; Ф 0,5) # ампициллин (Ф 0,5), амоксициллин (Т 0,25; 0,5; 1,0; максимальная доза взрослых до 6 г/сут). Понятие об ингибиторах β-лактамаз (сульбактам, клавуланат). **Ингибитор-защищенные пенициллины:** ампициллин/сульбактам (0,5/0,25; 1,0/0,5), амоксициллин/клавуланат (125 мг/31,25 мг; 250 мг/62,5 мг; 500 мг/125 мг).

Терапия инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами бактерий: **гликопептиды:** ванкомицин (Ф 0,5; 1,0); **оксазолидиноны:** линезолид (Ф 2 мг/мл по 300 мл, Т 0,6; дети – 20 мг/кг/сут. в 2 приема); **цефалоспорины V поколения; препараты фузидиевой кислоты:** фузидин (Ф 0,5; Т 0,25).

Цефалоспорины I – V поколений. ЦФ-Iп (парентерально) – цефазолин и ЦФ-Iв (внутрь) – цефалексин. # ЦФ-IIп/в – цефуроксим (Ф 0,75; 1,5; Т 0,25; 0,5). # ЦФ-IIIп – цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, ЦФ-IIIв – цефтибутен. # ЦФ-IVп – цефепим. # ЦФ-Vп – цефтобипрол (Ф 0,5).

Карбапенемы. Имипенем/циластатин (тиенам 0,5/0,5).

Монобактамы. Азтреонам (Ф 0,5; 1,0).

МАКРОЛИДЫ. 14-членные: эритромицин (0,5 × 4, затем 0,25 × 4), кларитромицин (Т 0,25; 0,5; Ф 0,5 × 2). Особенности влияния на ЖКТ, микросомальное окисление. **15-членные (азалиды):** азитромицин Т 0,25; 0,5 × 1). **16-членные:** джозамицин (Т 0,5 × 3). Особенности антимикробного спектра действия и распределения в тканях. Фармакокинетика препаратов разных поколений. Влияние на иммунитет.

ЛИНКОЗАМИДЫ. Линкомицин (Т 0,25; 0,5; А 30% - 1 мл), клиндамицин (Т 0,15; 0,3; А 0,15/мл). Особенности антимикробного спектра действия и распределения в тканях.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ разных поколений. Причины ограничения в педиатрической практике. Тетрациклин. Доксициклин (Т 0,1; А 0,1; 0,2/сут.), особенности абсорбции, токсическое действие на макроорганизм. **Глицилциклины:** тигециклин (тигацил Ф 0,05)

ФЕНИКОЛЫ. Хлорамфеникол (левомецитин Т 0,5; Ф 0,5; 1,0). Особенности метаболизма у недоношенных детей и новорожденных. Обратит внимание на особенности токсичности!

ПОЛИМИКСИНЫ. Спектр антибактериальной активности. Полимиксин В (Ф 0,025; 0,05; парентерально 1,5-2,5 мг/кг/сут, не более 0,2 г/сут). Полимиксин М (*внутрь, местно*). Различия в действии при энтеральном и парентеральном пути введения, особенности токсических эффектов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Рецепт на антибиотики считается выписанным правильно, если в сигнатуре расписан прием препарата на каждый из 5-7 дней курса. Обратите внимание на число таблетированных (ампулированных) доз препарата, которых должно быть достаточно для всего курса лечения; число приемов в течение дня должно быть отъюстировано в соответствии с фармакокинетикой антибиотика. Справа, за вертикальной чертой указывать для расчета рецепта 3 вида доз: разовую, суточную для первого дня лечения и курсовую (на 5 или 7 дней). Обратите внимание, что часто таблетруется (ампулируется) не средняя доза, а ее часть, число таблеток (ампул) в рецепте должно соответствовать курсовой дозе.

Литература для подготовки к занятию:

Основная: Харкевич Д.А. Фармакология: учебник/ 10-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2008. – с.

Дополнительная: Машковский М.Д. Лекарственные средства (пособие для врачей), т.2, - с.

Рекомендованная: Г.Д. Абрамова, В.А. Козлов Клиническая фармакология в вопросах и ответах. Чебоксары. ГИДУВ. 2004. С. 119-138.

Продумать комбинации и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. Антибиотик пенициллинового ряда для первичной профилактики ревматической лихорадки

алгоритм
расчета
рецепта

2. Антибиотик для профилактики ревматической лихорадки при аллергии к β -лактамам

3. Антибиотик при инфекции, вызванной MRSA (метициллинрезистентным штаммом *S. aureus*)

4. Антибиотик пенициллинового ряда при тонзиллофарингите, вызванном *S. aureus*

5. β -лактамный антибиотик при инфекции, вызванной *P. aeruginosa*

6. Макролидный антибиотик выбора для эрадикации *H. pylori*

7. Пенициллин широкого спектра с ингибитором β -лактамазы

8. Антибиотик, абсолютно противопоказанный детям до 8 лет

9. Кислотоустойчивый биосинтетический пенициллин

10. Антибиотик цефалоспоринового ряда при пневмококковой пневмонии

11. Антибиотик для лечения хламидийного уретрита

12. Антибиотик пенициллинового ряда при инфекции, вызванной гемофильной палочкой (*H. influenzae*)

Цель: освоить классификацию и фармакодинамику антибактериальных и противогрибковых препаратов. Знать основные принципы химиотерапии бактериальных и грибковых инфекций; уметь выписывать рецепты по теме.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

АМИНОГЛИКОЗИДЫ. Спектр антимикробного действия в зависимости от поколения. Ототоксичность, нефротоксичность, периферическая нейротоксичность. Факторы риска развития побочных эффектов. Терапевтический лекарственный мониторинг. Различия фармакокинетики при энтеральном и парентеральном введении. Возрастные аспекты терапии аминогликозидами. **I поколение:** стрептомицин (1,0×1). **II поколение:** гентамицин (А 4% - 2,0; d 160 мг, макс. 300 мг). **III поколение:** амикацин (1,0×1).

РИФАМИЦИНЫ. Рифампицин (К 0,15; 0,3; А 0,6); d 0,45-0,6×1). Спектр действия. Роль во фтизиатрии. Индукция микросомальных ферментов печени и взаимодействие с препаратами других групп.

ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ. I поколение (нефторированные): налидиксовая кислота. **II поколение:** ципрофлоксацин (Т 0,25; 0,5; Ф 0,2/100мл; капли глазные 0,3%), офлоксацин (Т 0,2; 0,4; Ф 0,2/100мл). **III поколение:** левофлоксацин (Т 0,25; 0,5; Ф 0,5/100мл). **IV поколение:** моксифлоксацин (Т 0,4; Ф 0,4/250 мл). Спектр антимикробного действия в зависимости от поколения. Причины ограничения при беременности и в педиатрической практике.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ^{NB!}. Особенности течения туберкулезной инфекции (см.: Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. С-П-б. 1993 С. 499-513).

Препараты I ряда: рифампицин (см. выше), изониазид (Т 0,1; А 10% - 5 мл; d 0,3/сут), пипразинамид (Т 0,5; d 2,0/сут), этамбутол (Т 0,1 - 1,0, d 1,5/сут), стрептомицин (см. выше).

Препараты II ряда: циклосерин, ПАСК, амикацин, фторхинолоны (см. выше).

Комбинированные противотуберкулезные препараты: изониазид 0,1 /рифампицин 0,15 /пиридоксин 0,01 (рифамб, тубавит, протуб-2); изониазид 0,075 /пиразинамид 0,4 /рифампицин 0,15 /этамбутол 0,275 /пиридоксин 0,15 (изокомб, протуб-4 плюс, репин В6). Причины, по которым отдается предпочтение комбинированным противотуберкулезным средствам.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ВЫВЕДЕНИИ ИЗ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА.

Словарь-минимум клинической терминологии:

Яриша-Гексгеймера реакция – осложнение в виде кратковременной лихорадки, сыпи и/или крапивницы на введение антибиотика на фоне инфекции, вызванной возбудителем, содержащим эндотоксин. ЯГР возникает в том случае, если антибиотик подобран правильно и в достаточной дозе, что вызывает залповое высвобождение эндотоксина, на который организм отвечает вышеперечисленными симптомами. ЯГР не является основанием для отмены препарата, но необходима детоксицирующая терапия.

Инокулюма эффект – ослабление антибактериального действия при высокой степени микробной обсемененности.

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

Основная: 1. Венгеровский А.И. Фармакология: учебник / А.И. Венгеровский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 736 с. ISBN 978-5-9704-2290-8 ID 19025725

2. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. – 10-е изд., испр., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с. ISBN 978-5-9704-1568-9 С. 596-600, 618-628, 653-659.

Дополнительная: Машковский М.Д. Лекарственные средства, изд-е 16-е / М.Д. Машковский. – Изд-во: Новая волна, 2010. ISBN 978-5-94308-054-0

Бурбелло А.Т. Новейшая энциклопедия современных лекарств / А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров. – Изд-во: Олма медиа групп, 2011. – С. 1152. ISBN 978-5-373-03993-2

Рекомендуемая: Абрамова Г.Д. Клиническая фармакология в вопросах и ответах / Г. Д. Абрамова, В. А. Козлов. – Чебоксары. ГИДУВ, 2004. – 198 с. С. 119-138.

1. Практическое руководство по антиинфекционной терапии [Электронный ресурс] / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/ab/>, свободный

2. Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей [Электронный ресурс] / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/books/mach/>, свободный

^{NB!} В связи с полирезистентностью туберкулезных штаммов в настоящее время используется только комбинированная терапия 4-5 препаратами сразу, либо используются готовые комбинированные ЛС.

Продумать комбинации и выписать дома экзаменационные рецепты:

1. Комплекс препаратов для лечения легочного туберкулеза.

2. Антивитамин В₆

3. Фторхинолон при «атипичной» (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) пневмонии

4. Фторхинолон для лечения шигеллеза

5. Аминогликозид с бета-лактамным антибиотиком

6. Аминогликозид II поколения ребенку 1 года

7. Антибиотик при кандидозе уретры

8. Противотуберкулезный антибиотик II ряда с циклической структурой

9. Препарат при легочном аспергиллезе

10. Препарат при онихомикозе