

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»**

***КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ С КЛИНИЧЕСКОЙ
ФАРМАКОЛОГИЕЙ***

АНТИМИКРОБНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Учебно-методическое пособие для студентов
VI курса

Владикавказ 2021

Болиева Л.З., Бязрова С.С. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. Учебно-методическое пособие. – Владикавказ, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. – 2017.- 77 с.

Настоящее пособие предназначено для самостоятельной аудиторной и вне аудиторной работы студентов 6 курса лечебного и педиатрического факультетов медицинских вузов. Пособие содержит обучающие и контролирующие элементы по разделу «Химиотерапевтические средства».

Рецензенты:

Астахова З.Т. – зав. кафедрой внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО СОГМА доктор медицинских наук, профессор.

Морозов В.А. – зав. кафедрой фармации ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова», к.ф.н., доцент

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №1

Тема занятия. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ.

Общая цель занятия. Ознакомиться с основными принципами химиотерапии. Изучить классификацию бета-лактамных антибиотиков. Особенности фармакодинамики и фармакокинетики антибиотиков, имеющих в структуре бета-лактамное кольцо (пенициллинов, цефалоспоринов, карбопенемов, монобактамов), показания и противопоказания к их применению, возможные побочные эффекты.

Конкретные цели занятия.

Студент должен знать:

- классификации антибиотиков по химическому строению, характеру и механизму противомикробного действия, происхождению и спектру действия;
- знать общую характеристику, особенности действия и применения антибиотиков группы пенициллинов (биосинтетических и полусинтетических), цефалоспоринов, макролидов, тетрациклинов, левомецетина, аминогликозидов, полимиксинов, линкозамидов, гликопептидов;
- знать возможные осложнения при антибиотикотерапии, причины развития, их предупреждение и лечение;
- иметь представление о выборе препаратов при лечении высококонтагиозных инфекций, заболеваний, вызванных анаэробной и грамотрицательной микрофлорой, о принципах комбинированного применения антибиотиков;
- на педиатрическом факультете обратить внимание на применение в педиатрии малотоксичных антибиотиков (пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов и др.). Знать опасные для детей антибиотики (группы тетрациклинов, левомецетина, аминогликозидов, ристомидин, ванкомицин и др.), наиболее частые осложнения. Знать особенности фармакокинетики антибиотиков у детей;
- особенности действия и применения пенициллинов (биосинтетических и полусинтетических), цефалоспоринов, карбопенемов и монобактамов. Спектр действия, показания к применению, побочные эффекты и осложнения, меры профилактики и лечения.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор антибиотиков с учетом возбудителя и локализации инфекционного процесса;
- правильно выбрать дозу и путь введения препарата;
- выписать рецепт в соответствующей лекарственной форме.

Контрольные вопросы:

1. Классификации антибиотиков по химическому строению, характеру противомикробного действия, происхождению и спектру действия.
2. Характеристика, особенности действия и применения антибиотиков имеющие в структуре бета-лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы, монобактамы). Побочные эффекты.

**Общие правила назначения химиотерапевтических средств
(основные принципы химиотерапии):**

- 1) Определение возбудителя инфекционного заболевания.

- 2) Определение чувствительности данного возбудителя к химиотерапевтическим средствам и выбор наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов.
- 3) Начинать лечение как можно раньше после начала лечения. Что обеспечивает более быстрое излечение и ограничивает возможность генерализации инфекционного заболевания. При угрожающем состоянии больного, не дожидаясь определения возбудителя, назначают химиотерапевтические средства широкого спектра действия.
- 4) Препарат должен вводиться в режиме, обеспечивающем его терапевтическую концентрацию в организме на протяжении всего периода лечения. Применение достаточно высоких доз химиотерапевтических средств (первая доза – ударная доза, как правило, удваивается).
- 5) Проведение полного курса лечения, доведение курса лечения до конца, во избежание рецидива болезни или перехода ее в хроническое течение.
- 6) В ряде случаев целесообразно проводить комбинированную химиотерапию, т.к. это повышает эффективность лечения и уменьшает вероятность развития устойчивых форм микроорганизмов.
- 5) При необходимости следует проводить повторные курсы лечения для профилактики рецидивов болезни.

К антибактериальным химиотерапевтическим средствам относятся: антибиотики, сульфаниламидные препараты, производные хинолона, синтетические антибактериальные средства разного химического строения, противосифилитические средства, противотуберкулезные средства.

Антибиотики. Антибиотики – это химические соединения биологического происхождения, оказывающие избирательное повреждающее или губительное действие на микроорганизмы. Антибиотики, применяемые в медицинской практике, продуцируются актиномицетами (лучистыми грибами), плесневыми грибами, а также некоторыми бактериями. К этой же группе препаратов относятся синтетические аналоги и производные природных антибиотиков. Существуют антибиотики с антибактериальным, противогрибковым и противоопухолевым действием.

Основные группы антибиотиков с преимущественно антибактериальным действием:

- Антибиотики, имеющие в структуре бета-лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы, монобактамы).
- Макролиды (эритромицин, олеандомицин, кларитромицин, рокситромицин и др.) и азалиды (азитромицин).
- Тетрациклины (тетрациклин и др).
- Производные диоксиаминофенилпропана (нитробензолы) (левомецетин). Аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин, амикацин).
- Антибиотики из группы циклических полипептидов (полимиксины)
- Линкозамиды (линкомицин, клиндомицин и др.).
- Гликопептиды (ванкомицин и др.)
- Антибиотики разного химического строения (фузидиевая к-та и др).
- Антибиотики для местного применения (фюзафюнжин и др.).

Характер антибактериального действия антибиотиков может быть бактериоцидным или бактериостатическим. Бактериостатическое действие проявляется лизисом бактериальных клеток. Бактериостатическое действие проявляется подавлением деления бактериальных клеток.

Таблица 1.1. Классификация антибиотиков по характеру антимикробного действия

Бактерицидные	Бактериостатические
Пенициллины, цефалоспорины, Карбапенемы, монобактамы, Аминогликозиды, циклические полипептиды, рифампицин	Макролиды, тетрациклины, нитробензолы, ристомицин, Фузидин

Характер антибактериального действия определяется механизмом действия
Выделяют 4 основных механизма действия антибиотиков (см. таблицу 1.2).

Таблица 1.2. Классификация антибиотиков по механизму антимикробного действия.

Механизм действия	Препараты.
Нарушение синтеза клеточной стенки бактерий	Пенициллины, цефалоспорины, карбапенамы, монобактамы, линкозамиды, ристомицин, ванкомицин
Нарушение проницаемости и функции цитоплазматической мембраны бактерий	Циклические полипептиды
Подавление синтеза белка на рибосомах бактерий	Макролиды, аминогликозиды, тетрациклины, нитробензолы, линкозамиды, ристомицин, ванкомицин
Нарушение синтеза бактериальной РНК	Рифамицин, рифампицин, ванкомицин

Таблица 1.3. Некоторые показания к применению основных и резервных антибиотиков.

Возбудители	Основные антибиотики	Резервные антибиотики
Стрептококки	Бензилпенициллины, ампициллин, аминогликозиды	Цефалоспорины, макролиды, тетрациклины
Пневмококки	Бензилпенициллины, ампициллин, ванкомицин	Цефалоспорины, макролиды
Стафилококки	Бензилпенициллины, феноксиметилпенициллин	Цефалоспорины, макролиды, ванкомицин, имипенем
-продуцирующие пеницилиназу	Оксациллин, ванкомицин, амоксициллин	Цефалоспорины, макролиды
Менингококки	Бензилпенициллины, ампициллин	Левомецетин, цефалоспорины
Гонококки	Амоксициллин, ампициллин, бензилпенициллин, цефтриаксон	Цефалоспорины
Палочка сибирской	Бензилпенициллины	

язвы		Амоксициллин, клиндамицин
Палочка дифтерии	Макролиды, бензилпенициллины	Тикарциллин, азлоциллин, ципрофлоксацин
Кишечная палочка	Ампициллин, цефалоспорины III, аминогликозиды	Азтреонам, имипенем, цефтазидим, цефоперазон
Синегнойная палочка	Аминогликозиды, карбоксипенициллины, уреидопенициллины	Рифампицин, левомицетин, аминогликозиды
Бруцеллы	Тетрациклины + стрептомицин	Тетрациклины, левомицетин, аминогликозиды
Палочка чумы	Стрептомицин + тетрациклины	Левомицетин, аминогликозиды
Палочка туляремии	Тетрациклины	Левомицетин, Ципрофлоксацин
Холерный вибрион	Тетрациклины	Тетрациклины, макролиды, азитромицин, цефтриаксон
Бледная трепонема	Бензилпенициллины	Макролиды
Микоплазмы	Тетрациклины	Левомицетин Макролиды
Риккетсии	Тетрациклины	
Хламидии	Азитромицин	

Таблица 1.4. Побочные явления, вызываемые антибиотиками.

Побочные эффекты	Клинические проявления	Антибиотики
Связанные с прямым токсическим действием антибиотиков	Нейротоксическое действие: Поражение VIII пары Черепно-мозговых нервов	Стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин ристомицин, ванкомицин
	Нервно-мышечный блок	группа неомицина, линкомицин, стрептомицин
	Нефротоксическое действие	Группа стрептомицина и неомицина, цепорин, ванкомицин

Связанные с химиотерапевтическим действием антибиотиков	Угнетение кроветворения	Левомецетин, тетрациклины, ванкомицин
	Раздражение ЖКТ	Тетрациклины, левомецетин
	Тератогенное действие	Тетрациклины
	Дисбактериозы	Тетрациклины
	Кандидамикозы	Все антибиотики, чаще тетрациклины
Связанные с сенсibilизацией организма	Аллергические реакции: кожные	Пенициллин, стрептомицин
	анафилактический шок	Пенициллин, стрептомицин
	сывороточная болезнь	Пенициллин, стрептомицин и др.
	агранулоцитоз	Левомецетин, тетрациклин, стрептомицин
Развитие резистентных штаммов бактерий	Снижение лечебного эффекта	При беспорядочном широком употреблении антибиотиков

Таблица 1.5. Рекомендуемые комбинации антибиотиков (С.М.Навашин, И.П.Фомина, 1982).

Сочетания антибиотиков 1	Ожидаемые эффекты 2	Показания к назначению 3
Бензилпенициллин со стрептомицином или гентамицином	Синергизм в отношении <i>Streptococcus viridans</i> и <i>Streptococcus faecalis</i>	Энтерококковый (стрептококковый) сепсис, Эндокардит
Ампициллин с канамицином или гентамицином или тобрамицином	Расширение спектра действия, синергизм при инфекциях, вызываемых <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Sp. P.</i>	Смешанные инфекции, пиелонефрит, уросепсис
Цефалексин с ампициллином (оба)	Расширение спектра действия каждого препарата,	Назначаются при пиелонефрите; при инфекциях

препарата внутрь)	усиление активности в отношении пенициллин-азообразующих стафилококков (цефалексин), энтерококков (ампициллин) и др.	дыхательных путей
Цефалоспорины с карбенициллином или новыми аминокликозидами	Сверхширокий спектр действия в отношении энтеробактерий	Урогенные инфекции, сепсис при миелодефицитных состояниях, сепсис новорожденных и др.
Гентамицин с Левомецетином	Взаимное улучшение спектра действия	Аэробно-анаэробная смешанная инфекция
Тетрациклины со стрептомицином (гентамицином)	Усиление активности в отношении внутриклеточно расположенных возбудителей	Бруцеллез
Тетрациклин с нистатином (леворином)		
Цефтазидим с Амикацином	Анибактериальное и противогрибковое действие	Профилактика Кандидамикозов
Ванкомицин с амикацином	Усиление активности	Синегнойная инфекция
	Взаимное улучшение спектра действия	Ассоциация синегнойной палочки с MRS

Таблица 1.6. Выбор антибиотиков и наиболее желательные сочетания их при заболеваниях бактериальной этиологии у детей.

Название болезни, ее возбудители	Рациональный выбор и желательные сочетания антибиотиков
<p>Пневмония у детей, вызванные стафилококком, пневмококком, стрептококком, кишечной палочкой, гемофильной палочкой и др.</p> <p>в возрасте до 1 мес грудные дети и дети до 4 лет</p> <p>Дети старше 4 лет</p> <p>Ослабленные дети</p>	<p>Ампициллин, гентамицин</p> <p>Ампициллин+канамицин, ампиокс, Ампициллин, оксациллин</p> <p>Эритромицин, цефалоспорины, ампициллин.</p> <p>Ампиокс, эритромицин, цефалоспорины.</p>
Дизентерия	<p>Канамицин, мономицин, полимиксин, полимиксин+фуразолидон, левомецетин</p> <p>пенициллин, эритромицин</p>

Дифтерия	левомицетин, стрептомицин
Коклюш	пенициллины (природные и полусинтетические), эритромицин, олеандомицин
Скарлатина	
Пиелонефрит	гентамицин, бисептол-120, фурагин, фурадонин, 5-НОК
Сальмонеллез	левомицетин+полимиксин, канамицин+полимиксин, левомицетин+ампициллин, левомицетин+бисептол
Бруцеллез	левомицетин+стрептомицин, тетрациклин+стрептомицин, ампициллин+бисептол
Брюшной тиф и паратифы А и Б	левомицетин+ампициллин, левомицетин+бисептол, левомицетин+фуразолин, бисептол+фуразолин.

Антибиотики, содержащие бета-лактамно кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).

Общий фрагмент в химической структуре бета-лактаменных антибиотиков(БЛА) – бета-лактамно кольцо. С его наличием связана микробиологическая активность этих препаратов. Мишенью действия БЛА в микробной клетке являются ферменты транс - и карбоксипептидаза, участвующие в синтезе основного компонента наружной мембраны микроорганизмов – пептидогликанов. Все антибиотики, содержащие бета-лактамно кольцо, оказывают бактерицидное действие.

Различают биосинтетические и полусинтетические пенициллины. Полусинтетические пенициллины делят на: 1) пенициллины, устойчивые к пенициллиназе, 2) пенициллины широкого спектра действия.

Классификация пенициллинов.

1. Биосинтетические пенициллины

Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка)

а) непродолжительного действия:

- бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина калиевая соль

б) продолжительного действия:

- бензилпенициллина новокаиновая соль, бициллин – 1, бициллин – 5.

Для энтерального введения (кислотоустойчивы)

- феноксиметилпенициллин.

2. Полусинтетические пенициллины

Для парентерального и энтерального введения (кислотоустойчивы)

а) Устойчивы к действию пенициллиназы:

- оксациллина натриевая соль, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин, нафциллин.

б) Широкого спектра действия:

ампициллин, амоксициллин.

Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка)

Широкого спектра действия, включая синегнойную палочку:

- карбенициллина динатриевая соль, тикарциллин, азлоциллин, мезлоциллин.
Для энтерального введения (кислотоустойчивы).
- карбенициллин инданил натрий, карфециллин.

Аминопенициллины - ампициллин, амоксициллин – не действуют на микроорганизмы, которые вырабатывают бета-лактамазы (в частности, пенициллиназу). Поэтому аминопенициллины целесообразно назначать вместе с ингибиторами бета-лактамаз – клавулановой кислотой или сульбактамом. Применяют комбинированные препараты – амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота), тиментин (тикарциллин + клавулановая кислота), уназин (ампициллин + сульбактам).

Таблица 1.6. Сравнительная фармакологическая характеристика пенициллинов.

Происхождение	Препараты	Особенности
Природные пенициллины	Бензилпенициллин (калиевая, натриевая и новокаиновая соли)	Короткое действие. Преимущественное влияние на грамотрицательную микрофлору
	Бициллин-1, бициллин-5 Феноксиметилпенициллин	Длительное действие Устойчив к HCl
Полусинтетические пенициллины	Оксациллин, Диклоксациллин	Устойчивы к HCl и пенициллиназе
	Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин)	Устойчивы к HCl, широкий спектр антимикробного действия
	Карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин, карфециллин)	Широкий спектр антимикробного действия, включая синегнойную палочку
	Уреидопенициллины (пиперациллин, азлоциллин)	Широкий спектр антимикробного действия, эффективны в отношении штаммов синегнойной палочки, устойчивых к карбоксипенициллинам

Выделяют четыре поколения цефалоспоринов, Все они обладают широким спектром антибактериального действия. Наиболее широким спектром антибактериального действия обладают цефалоспорины четвертого поколения (он включает синегнойную палочку, протей и штаммы коков, продуцирующие бета-лактамазу).

Таблица 1.7. Сравнительная фармакологическая характеристика цефалоспоринов.

Покол.	Препараты	Сравнительная характеристика
--------	-----------	------------------------------

I	Цефалоспорин (цепо-рин), цефрадин, цефа-золин, цефалексин	Высокая активность преимущественно против грамположительной флоры. Устойчивы к бета-лактамазам стафилококков и являются заменителями большинства противостафилококковых антибиотиков пеницинилового ряда
II	Цефуроксим Цефамандол Цефаклор	Обладают более широким спектром действия на грамотрицательную флору и более устойчивы к бета-лактамазам грамотрицательных бактерий по сравнению с препаратами I поколения
III	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефиксим	Обладают более широким спектром действия на положительную и грамотрицательную флору по сравнению с препаратами I и II поколений. Некоторые препараты (например, цефтазидим, цефоперазон) меньшей степени цефотаксим) высокоэффективны в отношении синегнойной палочки. Способны проникать через гематоэнцефалический барьер.
IV	Цефпиром Цефипим	Действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Обладают более широким противомикробным спектром по сравнению с препаратами III поколения, Они более эффективны в отношении грамположительных кокков, Обладают высокой активностью в отношении синегнойной палочки и других грамотрицательных бактерий, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы
V	Цефтаролин Цефтобипрол Цефтолозан	Обладают более широким противомикробным спектром по сравнению с препаратами III и IV поколений

Карбапенемы – имипенем, меропенем, эртапенем, дорипенем – высокоактивные полусинтетические антибиотики с широким спектром действия, применяются при тяжелых инфекциях различной локализации: пневмонии, перитоните, менингите сепсисе, инфекциях желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, кожи и придатков, в случае обострения хронического бронхита, Имипенем инактивируется дегидропептидазой почек, поэтому его назначают с ингибитором этого фермента – циластатином (комбинированный препарат – «Тиенам»).

Побочные эффекты карбапенемов: возможны аллергические реакции, раздражающее действие на месте введения, диспептические явления, лейкопоз, головная боль, дисбактериоз.

Монобактамы. Азтреонам эффективен в отношении грамотрицательных бактерий: гонококков, менингококков, кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, синегнойной палочки и др. На грамположительные бактерии и анаэробы не действует. Применяют при инфекциях мочевыводящего тракта, дыхательных путей, менингите, сепсисе, пневмонии

Побочные эффекты монобактамов: возможны аллергические реакции, головная боль, суперинфекция, редко гепатотоксическое действие.

Механизмы резистентности микроорганизмов к бета-лактамым антибиотикам:

1. Снижение аффинности пенициллинсвязывающих белков (ПСБ) к антибиотикам.
2. Снижение проницаемости внешних структур микроорганизма.
3. Появление новых бета-лактамаз или изменение характера экспрессии имеющихся.

Задания для самоподготовки.

Задание 1. Укажите, какая химическая структура лежит в основе антибиотиков – пенициллинов. Объясните механизм и укажите тип действия пенициллинов на микроорганизмы.

Укажите спектр действия пенициллинов, результат отразите в таблице 1.8, заполните таблицу.

Таблица 1.8. Сравнительная характеристика препаратов группы пенициллинов.

Препараты	Пути введения	Кислотоустойчивость (+/-)	Спектр действия (узкий/широкий)	Устойчивость к пенициллиназе (+/-)	Активность в отношении синегнойной палочки (+/-)
Бензилпенициллина натриевая соль					
Бензилпенициллина калиевая соль					
Феноксиметилпенициллин					
Бициллин - 5					
Оксациллин					
Ампициллин					
Ампиокс					
Амоксиклав					
Азлоциллин					
Уназин					

-Какие пенициллины являются средствами выбора для лечения сифилиса?

-Какова продолжительность действия бензилпенициллина натриевой соли, бензилпенициллина новокаиновой соли, бициллина – 1, бициллина – 5:

-Перечислите побочные эффекты пенициллинов.

-Обоснуйте рациональность комбинаций «пенициллин широкого спектра действия + ингибитор бета-лактамаз». Укажите состав комбинированных препаратов (уназин, амоксиклав, тазоцин).

Объясните механизм и укажите тип действия цефалоспоринов на чувствительные к ним микроорганизмы.

Заполните таблицу 1.9.

Таблица 1.9. Сравнительная характеристика препаратов группы цефалоспоринов.

Препараты	Поколение	Пути введения	Устойчивость к бета-лакта-	Устойчивость к бета-лакта-	Активность в отношении

		ния (+/-)	мазам грам «+» микроор- ганизмов(+/-)	мазам грам «-« микроор- ганизмов(+/-)	синегнойной палочки (+/-)
Цефазолин					
Цефуросим					
Цефопера- зон					
Цефепим					

-Укажите спектр действия цефалоспоринов (результаты отразите в таблице 1.4).

-Укажите спектр действия карбапенемов (результаты отразите в таблице 1.10)
Обоснуйте рациональность комбинации «имипенем + ингибитор дигидролептидазы почечных канальцев – циластатин». Перечислите побочные эффекты карбапенемов.

-Укажите спектр действия монобактамов (результат отразите в таблице 1.10).
Перечислите побочные эффекты карбапенемов.

Табл. 1.10. Спектр действия бета-лактамных антибиотиков.

Спектр	Возбудители	БП*	ОЦ*	АЦ*	КЦ*	ЦЗ	ЦК*	ЦП*	ИП*	АТ*
Грам «+»	Стафилакокки, продуцирующие пенициллиназу									
Грам «+»	Стафилококки, не продуцирующие пенициллиназу									
Грам «+»	Стрептококки									
Грам «+»	Пневмококки									
Грам «+»	Менингококки									
Грам «+»	Гонококки									
Грам «+»	Коринбактерии									
Грам «+»	Палочка сибирской язвы									
Грам «+»	Спирохеты									
Грам «-«	Кишечная палочка									
Грам «-«	Шигеллы									
Грам «-«	Сальмонеллы									
Грам «-«	Синегнойная Палочка									
Грам «-«	Хеликобактер									
Анаэробы	Бактероиды									
Анаэробы	Клостридии									
АТ*	Микоплазмы Хламидии									

*Список сокращений: АнЭ – анаэробы; АТ – атипичные внутриклеточные паразиты; БП – Бензилпенициллин; ОЦ – Оксациллин; АЦ – Ампициллин; КЦ – Карбенициллин; ЦЗ – Цефазолин; ЦК – Цефаклор; ЦП – Цефоперазон; ИП – Имипенем; АТ – Азтреонам.

Задания для самоконтроля

I. Укажите основные фармакокинетические принципы антибиотикотерапии:

1. Выбор оптимальной дозы антибиотика. 2. Выбор оптимального пути введения. 3. Выбор минимально эффективных доз антибиотика с целью снижения токсичности. 4. Выбор оптимальной схемы антибиотикотерапии.

Основные механизмы антимикробного действия:

II. К антибиотикам нарушающим синтез микробной стенки относятся:

1. Пенициллины. 2. Цефалоспорины. 3. Карбапенемы. 4 Тетрациклины. 5. Макролиды.

III. Назовите механизм образования вторичной резистентности к антибиотикам:

1. Изменение структуры клеточной мембраны, что влияет на проникновение антибиотика. 2. Модификация микроорганизмом точки приложения для антибиотика. 3. Синтез микробной клеткой ферментов, разрушающих антибиотик.

IV. Антибиотики с профилактической целью применяются:

1. При полостных операциях. 2. Для профилактики гриппа. 3. В очаге заражения холерой и чумой. 4. Для профилактики гнойничковых заболеваний кожи, при дерматитах.

V. Биосинтетические пенициллины:

1. Ампициллин. 2. Амоксициллин. 3. Бензилпенициллина натриевая соль. 4. Бициллин-1. 5. Цефаклор. 6. Меропенем. 7. Бензилпенициллина новокаиновая соль. 8. Азитромицин. 9. Бициллин-5.

VI. Биосинтетические пенициллины, устойчивые при приеме внутрь:

1. Бициллин-1. 2. Бициллин-5. 3. Феноксиметилпенициллин. 4. Оксациллин. 4. Бензилпенициллина натриевая соль.

VII. Полусинтетические пенициллины:

1. Меропенем. 2. Азлоциллин. 3. Цефотаксим. 4. Бензилпенициллина натриевая соль. 5. Ампициллин. 6. Оксациллина натриевая соль. 7. Карбенициллина динатриевая соль. 8. Бициллин-5. 9. Азитромицин.

VIII. Пенициллины в бактериальной клетке нарушают:

1. Синтез клеточной стенки. 2. Синтез белка на уровне рибосом. 3. Проницаемость цитоплазматической мембраны. 4. Синтез РНК.

IX. Пенициллины, действующие преимущественно на грамположительные бактерии:

1. Ампициллин. 2. Амоксициллин. 3. Оксациллина натриевая соль. 4. Бициллин-1. 5. Бициллина натриевая соль. 6. Бициллин-5. 7. Бензилпенициллина новокаиновая соль.

X. Пенициллины широкого спектра действия:

1. Бензилпенициллина натриевая соль. 2. Оксациллин. 3. Бициллин-5. 4. Ампициллин. 5. Амоксициллин. 6. Карбенициллина динатриевая соль.

XI. Что характерно для препаратов бензилпенициллина?

1. Действуют бактерицидно. 2. Действуют бактериостатически. 3. Устойчивы к бета-лактамазам грамположительных микроорганизмов. 4. Инактивируются бета-лактамазами грамположительных микроорганизмов. 5. Разрушаются в кислой среде желудка. 6 Не разрушаются в кислой среде желудка. 7. Применяются энтерально. 8. Применяются парентерально.

XII. При каких заболеваниях применяются препараты бензилпенициллина?

1. Инфекции, вызванной стрептококками.
2. Сифилис.
3. Туберкулез.
4. Эпидемический менингит.
5. Гонорея.
6. Дифтерия.
7. Риккетсиозы.
8. Газовая гангрена.
9. Сибирская язва.

XIII. Побочные эффекты препаратов бензилпенициллина:

1. Снижение слуха и вестибулярные нарушения.
2. Аллергические реакции.
3. Поражение печени.
4. Дисбактериоз.
5. Раздражающее действие.

XIV. Оксациллина натриевая соль:

1. Обладает широким спектром действия.
2. Влияет в основном на грамположительную флору.
3. Устойчива к бета-лактамазам грамположительных микроорганизмов.
4. Инактивируется бета-лактамазами грамположительных микроорганизмов.
5. Не разрушается в кислой среде желудка.
7. Назначают внутрь.
8. Назначают парентерально.

XV. Амоксициллин:

1. Обладает широким спектром действия.
2. Влияет в основном на грамположительную флору.
3. Устойчив к бета-лактамазам грамположительных микроорганизмов.
4. Инактивируется бета-лактамазами грамположительных микроорганизмов.
5. Разрушается в кислой среде желудка.
6. Не разрушается в кислой среде желудка.
7. Назначают внутрь.
8. Назначают парентерально.

XVI. Ингибиторы бета-лактамаз:

1. Клавулановая кислота.
2. Тазобактам.
3. Сульбактам.
4. Циластатин.

XVII. Совместное применение амоксициллина и клавулановой кислоты приводит к:

1. Расширению спектра антибактериальной активности.
2. Сужению спектра антибактериальной активности.

XVIII. Препарат является комбинированным средством, в состав препарата входит антибиотик из группы карбапенемов и специфический ингибитор почечной дигидропептидазы. Таким препаратом является:

1. Аугментин.
2. Амоксиклав.
3. Тиенам.
4. Циластатин.
5. Имипенем.

XIX. Полусинтетические пенициллины, обладающие активностью в отношении синегнойной палочки:

1. Ампициллин.
2. Цефаклор.
3. Карбенициллина динатриевая соль.
4. Азлоциллин.
5. Оксациллина натриевая соль.

XX. С какими группами антимикробных препаратов несовместимы пенициллины:

1. Аминогликозидами.
2. Тетрациклинами.
3. Макролидами.
4. Цефалоспорины.
5. САП.

XXI. Цефалоспорины:

1. Ампициллин.
2. Цефаклор.
3. Карбенициллина динатриевая соль.
4. Азлоциллин.
5. Цефатоксим.
6. Цефпиром.

XXII. Цефаспорины в бактериальной клетке нарушают:

1. Синтез клеточной стенки.
2. Синтез белка на уровне рибосом.
3. Проницаемость цитоплазматической мембраны.
4. Синтез РНК.

XXIII. Цефаклор:

1. Обладает широким спектром действия.
2. Влияет в основном на грамположительную флору.
3. Не обладает активностью в отношении синегнойной палочки.
4. Устойчив к

стафилококковой бета-лактамазе. 5. Инактивируется бета-лактамазами грамотрицательных бактерий. 6. Разрушается в кислой среде желудка. 7. Не разрушается в кислой среде желудка. 8. Действует бактерицидно. 9. Действует бактериостатически. 10. Назначают внутрь.

XXIV. Цефатоксим:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительную флору. 3. Обладает незначительной активностью в отношении синегной палочки. 3. Устойчив к стафилококковой бета-лактамазе. 5. Инактивируется бета-лактамазами грамотрицательных бактерий. 6. Действует бактерицидно. 7. Действует бактериостатически. 8. Назначают парентерально.
-

XXV. Цефпиром:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительную флору. 3. Обладает активностью в отношении синегнойной палочки. 4. Устойчив к стафилококковой бета-лактамазе. 5. Устойчив к бета-лактамазам грамотрицательных микроорганизмов. 6. Действует бактерицидно. 7. Действует бактериостатически. 8. Назначают парентерально.
-

XXVI. Препараты из группы цефалоспоринов, устойчивые к цефалоспориназе:

1. Цефалотин. 2. Цефоперазон. 3. Цефалоридин. 4. Цефотаксим.
-

XXVII. Препарат относится к группе цефалоспоринов IV поколения. Обладает широким спектром действия, устойчив к бета-лактамазам. Показан для лечения больных с ослабленным иммунитетом. Таким препаратом является:

1. Цефепим. 2. Цефоперазон. 3. Цефтазидим. 4. Цефуроксим. 5. Цефотаксим.
-

XXVIII. Отметьте нежелательные эффекты, которые могут возникать при использовании цефалоспоринов:

1. Аллергические реакции. 2. Нейротоксичность. 3. Нефротоксичность. 4. Гематотоксичность. 5. Кардиотоксичность.
-

XXIX. Имипенем:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительную флору. 3. Устойчив к бета-лактамазам грамотрицательных микроорганизмов. 4. Разрушается дегидропептидазой-1 проксимальных почечных канальцев. 5. Действует бактерицидно. 6. Действует бактериостатически. 7. Назначают парентерально.
-

XXX. Меропенем:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительную флору. 3. Устойчив к бета-лактамазам грамотрицательных микроорганизмов. 4. Разрушается дегидропептидазой-1 проксимальных почечных канальцев. 5. Действует бактерицидно. 6. Действует бактериостатически. 7. Назначают парентерально.
-

XXXI. Отметьте нежелательные эффекты, которые могут возникнуть при использовании карбапенемов:

1. Аллергические реакции. 2. Суперинфекция. 3. Нефротоксичность. 4. Тромбофлебит.
-

XXXII. Азтреонам:

1. Влияет преимущественно на грамположительную флору. 2. Влияет преимущественно на грамотрицательную флору. 3. Устойчив к бета-лактамазам грамотрицательных

микроорганизмов. 4. Действует бактерицидно. 5. Действует бактериостатически. 6. Назначают парентерально.

XXXIII. Укажите один из препаратов, который и устойчив к пеницилиназе, и эффективен при приеме внутрь:

1. Феноксипенициллин.
2. Карбенициллин.
3. Ампициллин плюс клавулановая кислота.
4. Пиперациллин.

XXXIV. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ:

Микроорганизм:	Воздействующий антибиотик:
1) Стафилококки	а) Ампициллин
2) Кишечная палочка	б) Цефтазидим
3) Синегнойная палочка	в) Цефтазидим
Препарат:	Спектр действия:
1) Бензилпенициллина натриевая соль	а) Грам (+) флора
2) Цефтазидим	б) Грам (+) флора и грам (-) флора
3) Ампициллин	в) Протей
Препарат:	Длительность действия:
1) Бензилпенициллина натриевая соль	а) 1 – 2 недели
2) Бензилпенициллина новокаиновая соль	б) до 4 недель
3) Бициллин-1	в) 12 – 18 часов
4) Бициллин-5	г) 3 – 4 часа

Ситуационные задачи:

1. Больному с остеомиелитом нижней челюсти назначили внутримышечные инъекции бензилпенициллина. Улучшение не наблюдалось, Посев гнойного отделяемого показал наличие стафилококка. Бензилпенициллин отменили. Какие препараты группы пенициллина могут быть назначены больному?

2. У больного, леченного пенициллином, непосредственно после очередной инъекции препарата возникла резкая одышка, больной упал, АД 60/40 мм рт. ст. Диагноз? Необходимые мероприятия?

3. Больному с абсцедирующей пневмонией, назначены цефалоспорины. Абсцедирующая пневмония чаще вызывается золотистым стафилококком в ассоциации с анаэробными бактериями. Назначьте рациональное сочетание антимикробных средств, учитывая их влияние на микробную флору.

Выписать препараты по показаниям:

1. Антибиотик для парентерального введения при инфекции, вызванной стафилококками, продуцирующими бета-лактамазу.
2. Антибиотик для лечения сифилиса.
3. Антибиотик из группы цефалоспоринов для приема внутрь.
4. Антибиотик из группы карбапенемов.
5. Антибиотик для лечения стрептококковой инфекции.
6. Биосинтетический пенициллин длительного действия.
7. Полусинтетический пенициллин, обладающий активностью в отношении синегнойной палочки.
8. Полусинтетический пенициллин для приема внутрь.
9. Полусинтетический пенициллин широкого спектра действия.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ №2

Тема занятия: КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУПП МАКРОЛИДОВ, ТЕТРАЦИКЛИНОВ, АМИНОГЛИКОЗИДОВ, ГЛИКОПЕПТИДОВ, ФТОРХИНОЛОНОВ).

Общая цель занятия: Изучить классификации антибиотиков, указанных в теме занятия, особенности их фармакодинамики и фармакокинетики, показания и противопоказания к применению, возможные побочные эффекты.

Конкретные цели занятия.

Студент должен знать:

- Классификацию макролидов, тетрациклинов, аминогликозидов, гликопептидов и др. в соответствии с темой занятия.
- Сравнительную фармакологическую характеристику и спектр их антимикробного действия.
- Показания к применению, побочные эффекты и осложнения, меры профилактики и лечения.

Студент должен уметь:

- Правильно назначать антибиотики в зависимости от заболевания (выбор препаратов, дозы, схемы) с учетом противопоказаний.
- Выписывать рецепты в соответствующей лекарственной форме.
- При необходимости выбрать рациональную комбинацию антибиотиков.

Контрольные вопросы.

1. Макролиды, (эритромицин, эритромицина фосфат, олеандомицин, диритромицин, флуритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, спирамицин, джозамицин, миокамицин, мидекамицин, рокитамицин). Классификация, механизм и спектр действия, пути введения, длительность действия препаратов. Особенности фармакодинамики, фармакокинетики и применения отдельных препаратов. Побочные явления. Предупреждение и лечение побочных эффектов.

2. Тетрациклины: тетрациклин, тетрациклина гидрохлорид, окситетрациклин, метациклин, доксициклин. Классификация, механизм и спектр действия, пути введения, длительность действия препаратов. Особенности фармакодинамики, фармакокинетики и применения отдельных препаратов. Побочные явления. Предупреждение и лечение побочных эффектов.

3. Аминогликозиды: стрептомицина сульфат, стрептомицин хлоркальциевый комплекс, неомицина сульфат, мономицин, канамицин, гентамицин сульфат, тобрамицин, сизомицин, амикацин, нетилмицин. Классификация. Механизм и спектр действия, пути введения, длительность действия препаратов. Особенности фармакодинамики, фармакокинетики и применения отдельных препаратов, побочные явления. Предупреждение и лечение побочных эффектов.

4. Гликопептиды: ванкомицин, тейкопланин. Особенности применения. Побочные эффекты.

5. Фторхинолоны. Классификация, механизм и спектр действия, пути введения, длительность действия препаратов. Особенности фармакодинамики, фармакокинетики и применения отдельных препаратов. Побочные явления

Макролиды.

Антибиотики этой группы в основе своей молекулы содержат макроциклическое лактонное кольцо, связанное с различными сахарами.

Макролиды действуют на 50S субъединиц микросом бактерий и нарушают транслкацию – конечный этап синтеза белков на рибосомах бактерий. Связано это с угнетением фермента пептидтранслоказы.

Они хорошо проникают в клетки организма, зараженные бактериями. Действуют на кокки, гемофильную палочку, палочки дифтерии и сибирской язвы, бледную трепонему, *H. pylori*. Эффективны в отношении ряда внутриклеточных (облигатных) возбудителей инфекций (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, легионеллы. Применяются макролиды при инфекциях ЛОР-органов, дыхательных и мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей.

На большую часть чувствительных микроорганизмов макролиды действуют бактериостатически; В высоких концентрациях оказывают бактерицидное действие на пневмококков, возбудителей коклюша и дифтерии.

По спектру антимикробного действия напоминают бензилпенициллин(препараты активны в основном в отношении грамположительных микроорганизмов). Используются в качестве антибиотиков резерва при непереносимости пенициллинов особенно при инфекциях вызванных стрептококками, пневмококками и клостридиями. В отличие от пенициллинов макролиды активны в отношении внутриклеточных микроорганизмов – хламидий, риккетсий. Особенно показаны при микоплазменной пневмонии и болезни легионеров. Макролиды (klarитромицин и др.) используют для эрадикации *Helicobacter pylori* при язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Макролиды малотоксичны, но к ним быстро развивается резистентность. Развитие резистентности к макролидам связано с изменениями структуры рецепторов на 50S субъединицах бактериальных рибосом, что нарушает связывание антибиотика с рибосомами бактериальных клеток.

В отличие от бета-лактамов для макролидов характерен длительный постантибиотический эффект как в отношении грамположительных, так и чувствительных грамотрицательных микроорганизмов.

Олететрина фосфат выпускают в сочетании с тетрациклином (олететрин) и с тетрациклина гидрохлоридом (сигмамицин, тетраолеан).

Азитромицин по основным свойствам сходен с макролидами. Для азитромицина характерно накопление в высоких концентрациях в клетках – он может превышать концентрации в плазме крови в 10 – 100 раз. Азалиды (азитромицин) как и макролиды эффективны в отношении облигатных внутриклеточных микроорганизмов – хламидий, микоплазм и легионелл, которые могут быть возбудителями так называемых «атипичных» пневмоний.

Побочное действие макролидов проявляется, в основном, аллергическими реакциями и диспептическими расстройствами.

Таблица 1.1. Клинически значимые природные и полусинтетические макролиды.

Природные макролиды	Полусинтетические макролиды
Эритромицин	Рокситромицин
Олеандомицин	Кларитромицин
Спирамицин	Флуритромицин
Джозамицин	Азитромицин*
Мидекамицин	Диритромицин
Рокситамицин	

*Азитромицин в связи с значительным отличием его от остальных макролидов как по химической структуре, так и по свойствам некоторые авторы выделяют в отдельную группу – азалидов

Тетрациклины – антибиотики широкого спектра действия. Нарушают синтез белков. Действуют на 30S субединицу рибосом бактерий. Биосинтетическим путем получают тетрациклин, окситетрациклина дигидрат, демеклоциклин. К числу полусинтетических тетрациклинов относятся метациклина гидрохлорид (рондомицин), доксициклина гидрохлорид (вибромицин) миноциклин и др.

Общие свойства тетрациклинов:

- 1) способность ингибировать синтез микробных белков на уровне рибосом, тетрациклины наиболее активны в отношении размножающихся микроорганизмов;
- 2) бактериостатический тип действия;
- 3) широкий спектр противомикробного действия;
- 4) высокая активность в отношении внутриклеточных микроорганизмов (хламидии, легионеллы, микоплазмы, риккетсии)
- 5) большая липофильность, хорошая всасываемость из желудочно-кишечного тракта, способность проникать через биологические барьеры и накапливаться в тканях;
- 6) способность связывать в хелатные комплексы двухвалентные ионы – железа, кальция, магния, цинка и др.

Тетрациклины (чаще всего доксициклин) препараты выбора при сыпном тифе, бруцеллезе (совместно с гентамицином или рифампицином), холере, хламидиозе легких и мочеполовой системы, инфекциях, вызванных микоплазмой или уреоплазмой. Эффективны в отношении кокков, гемофильной палочки, клебсиелл, легионелл, боррелий, бледной трепонемы, кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, палочек чумы, туляремии, сибирской язвы. Тетрациклины используют также для эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В глазной практике при конъюнктивите, кератите, блефарите используют глазную мазь с тетрациклином. По влиянию на грамположительные микроорганизмы тетрациклины уступают пенициллинам. Не действуют на синегнойную палочку, бактероиды, протей, патогенные грибы и истинные вирусы.

Возможные побочные эффекты: тошнота, рвота, глоссит, диарея, кандидамикоз, энтероколит, гепатотоксическое действие и общее катаболическое действие, анемия, нейтропения, кожные высыпания, аллергические реакции, фотосенсибилизация. Тетрациклины депонируются в костной ткани, в том числе в ткани зубов, и образуют трудно растворимые комплексы с кальцием, в связи с чем нарушается образование скелета, происходит окрашивание и повреждение зубов. По этой причине тетрациклины не следует назначать детям до 12 лет и беременным. Характерными побочными эффектами тетрациклинов являются дисбактериоз и суперинфекция с возникновением орального и других видов кандидамикоза. **Тетрациклины противопоказаны** при беременности, при кормлении грудью, тяжелой патологии печени и почек.

Таблица 1.2. Особенности действия некоторых наиболее употребляемых тетрациклинов*.

	Тетрациклин	Окситетрациклин	Доксициклин	Миноциклин
Стабильность	Менее	Менее	Более	Более
Всасывание	77%	58%	Более 90%	Более 90%
Связывание с белками плазмы крови	65%	35%	90%	76%
Выделение с мочой	60%	70%	42%	6%
Уровень CSF	+	+	++	+++

«Период полужизни» в ч.	8	9	18	16
Влияние на костную ткань	+++	+++	++	+
Сопоставление влияния препаратов на рост <i>S. aureus in vitro</i>	100	80	110	200#

#Активен в отношении микроорганизмов резистентных к другим тетрациклинам.

*Из: А.М.А. Drug Evaluation, 6th Ed., 1986.

Аминогликозиды – антибиотики широкого спектра действия с преимущественным влиянием на грамотрицательную микрофлору. Действуют на 30S субъединицы рибосом бактерий и нарушают начальные этапы синтеза белка, кроме того нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны бактерий. Обладают бактерицидным действием.

Выделяют три поколения аминогликозидов:

I поколение – стрептомицин, канамицин, неомицин;

II поколение – гентамицин, тобрамицин;

III поколение – амикацин, нетилмицин.

Все аминогликозиды близки по своим свойствам и различаются, главным образом, по активности, спектру действия, выраженности побочных эффектов и устойчивости микроорганизмов.

Аминогликозиды обладают сходными фармакокинетическими свойствами – они практически не всасываются из желудочно-кишечного тракта (полярные соединения) и поэтому их вводят в организм парентерально, плохо проходят через гистогематические барьеры, практически не метаболизируются и выводятся почкам в неизменном виде, создавая в моче высокие концентрации.

К общим свойствам аминогликозидов относятся также их способность потенцировать антибактериальное действие пенициллинов и цефалоспоринов, **высокая токсичность для человека**, которая выражается в специфическом поражении почек (нефротоксическое действие), слухового и вестибулярного аппарата (ототоксическое действие), угнетении нервно-мышечной передачи, проявляющемся ослаблением дыхания.

Спектр действия аминогликозидов включает многие грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: стафилококки, стрептококки, пневмококки, кишечную палочку, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, протей, энтеробактерии, синегнойную палочку. Аминогликозиды I поколения оказывают угнетающее влияние на микобактерии туберкулеза, возбудителей туляремии и чумы.

К аминогликозидам не чувствительны анаэробы, спирохеты и простейшие.

Применяются аминогликозиды при инфекциях различной локализации, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, при синегнойной инфекции, а также при туберкулезе, чуме, туляремии, бруцеллезе.

Таблица 1.3. Сравнительная фармакологическая характеристика аминогликозидов.

Поколение	Препараты	Особенности
-----------	-----------	-------------

Ш	Стрептомицин, Канамицин	Используются в качестве противотуберкулезных средств
	Неомицин, Мономицин	Назначаются только внутрь (высокая токсичность) при кишечных инфекциях
	Гентамицин	Один из наиболее активных препаратов из группы аминогликозидов. Высокоактивен в отношении синегнойной палочки. Эффективен также в отношении стафилококков, кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, клебсиелл, протей, бруцелл и т.д.
	Тобрамицин	Сходен по свойствам и применению с гентамицином
	Амикацин	Сходен по спектру действия с гентамицином и тобрамицином, отличается эффективностью в отношении бактерий, устойчивых к аминогликозидам второго поколения.

При парентеральном применении аминогликозидов необходим систематический контроль за функцией почек, состоянием вестибулярной системы, Аминогликозиды противопоказаны при заболеваниях почек и слухового нерва, миастении, беременности. К аминогликозидам при их длительном применении может развиваться резистентность микроорганизмов, например, у микобактерий туберкулеза к стрептомицину.

Таблица 1.4. Основные механизмы развития устойчивости бактерий к аминогликозидам.

<p>Продукция ферментов микроорганизмами, инактивирующих аминогликозиды путем ацетилирования, фосфорилирования или аденилирования (способность продуцировать эти ферменты передается от одних микроорганизмов к другим с помощью плазмид).</p> <p>Нарушение проницаемости клеточной стенки бактерий для аминогликозидов.</p> <p>Изменения акцепторов на 30S-субъединице рибосом, что приводит к нарушению связывания антибиотиков с рибосомами (характерно для стрептомицина).</p>

Аминоциклитол **спектиномицин** сходен по строению с аминогликозидами, Препарат применяют в основном при лечении гонореи. Неосложненная гонорея излечивается после 1 внутримышечной инъекции спектиномицина.

Гликопептидные антибиотики: ванкомицин, тейкопланин нарушают синтез пептидогликана. Ванкомицин действует бактерицидно, преимущественно на грамположительную микрофлору. Применяется при тяжелых стафилококковых и стрептококковых инфекциях – септицемии, пневмонии, перитоните, остеомиелите, стрептококковом эндокардите, при абсцессах легких, головного мозга. При приеме внутрь практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта, Высокоэффективен при псевдомембранозном колите (вызывается *Clostridium diffisile*). Побочные эффекты: флебиты, артериальная гипотензия, гипертермия,

кожные высыпания, нейтропения, нарушения функции почек, ототоксическое действие. Сходными свойствами обладает тейкопланин.

Выделяют 4 поколения **хинолонов**: нефторированные (I поколение) и фторированные (фторхинолоны) (II–IV поколения).

I поколение: налидиксовая кислота, пипемидовая кислота.

II поколение: норфлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин.

III поколение: левофлоксацин, спарфлоксацин.

IV поколение: моксифлоксацин, гемифлоксацин, гатифлоксацин.

Хинолоны I поколения активны преимущественно в отношении грамотрицательной флоры, применение налидиксовой кислоты ограничивается неосложненными инфекциями мочевыводящих путей (нижних отделов) и кишечными инфекциями (особенно шигеллез у детей).

Ципрофлоксацин действует на грамотрицательные и некоторые грамположительные микроорганизмы. Важное значение имеет активность в отношении в частности кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, кампилобактера, нейссерии, *P. aeruginosa*. Среди грамположительной флоры наиболее чувствительны стафилококки (кроме *MRSA*). Активен в отношении легионелл и *M. tuberculosis*, умеренно активен в отношении пневмококков, энтерококков, хламидий. При лечении хламидийных инфекций наблюдают высокий уровень неудач, поэтому использовать рекомендуют только офлоксацин. Большинство анаэробов резистентно. Хорошо распределяется в организме, создает высокие внутриклеточные концентрации, выделяется преимущественно с мочой, $T_{1/2}$ — 3–4 ч. Применяют для лечения тяжелых системных инфекций (включая нозокомиальные), гонореи и туберкулеза (резервный препарат). Офлоксацин уступает ципрофлоксацину по активности в отношении синегнойной палочки, но более активен в отношении пневмококков и хламидий. Обладает почти 100% биодоступностью при пероральном приеме. Пефлоксацин несколько уступает ципрофлоксацину и офлоксацину по антибактериальной активности. Показания к применению: как у ципрофлоксацина (кроме туберкулеза), можно использовать при менингите. Норфлоксацин превосходит по активности налидиксовую кислоту, но уступает ципрофлоксацину. Применение ограничено инфекциями мочевыводящих путей (нижние отделы) и кишечными инфекциями. Ломефлоксацин имеет длительный $T_{1/2}$ (95–100 ч), не взаимодействует с метилксантинами и непрямыми антикоагулянтами, относительно часто вызывает фотосенсибилизацию. Применяют в комплексной терапии лекарственно-резистентного туберкулеза.

Левофлоксацин («респираторный» хинолон), моксифлоксацин и гатифлоксацин превосходят хинолоны II поколения по активности в отношении пневмококка (в т.ч. пенициллинорезистентные штаммы) и внутриклеточных патогенов (микоплазмы, хламидии). Спарфлоксацин по антимикробной активности сходен с левофлоксацином, однако ввиду неблагоприятного профиля безопасности в большинстве развитых стран не применяется. **Моксифлоксацин** активен в отношении неспорообразующих анаэробов, в т.ч. *V. fragilis*, уступает ципрофлоксацину по активности в отношении синегнойной палочки. Не обладает фототоксичностью, меньше других хинолонов влияет на длительность интервала QT. **Гемифлоксацин** близок к моксифлоксацину, но выраженнее действует на грамотрицательную флору и является самым активным среди фторхинолонов в отношении пневмококков.

Противопоказания к применению всех хинолонов — гиперчувствительность и беременность. Нефторированные хинолоны также противопоказаны при тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности, тяжелом церебральном атеросклерозе; фторхинолоны — при кормлении грудью, детям до 18 лет (кроме угрожающих жизни инфекций при отсутствии альтернативы).

Нежелательные реакции. Анорексия, тошнота, рвота, расстройства вкуса; редко — диарея, головная боль, головокружение, нарушения сна; очень редко — судороги.

Удлинение интервала QT на ЭКГ (риск развития аритмии); сыпь, крапивница, ангионевротический отек, васкулит, фотосенсибилизация, тендинит (риск разрыва ахиллова сухожилия); полинейропатия.

Предостережения. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; эпилепсия; миастения; заболевания, сопровождающиеся удлинением интервала QT, одновременный прием ЛС, потенциально замедляющих сердечную проводимость (антиаритмических средств классов IA, II и III, трициклических антидепрессантов; антипсихотических средств); прием глюкокортикоидов (риск разрывов сухожилий, особенно у пожилых); чрезмерная инсоляция. При длительности лечения >2 нед необходимо контролировать анализы крови, функции почек и печени. При появлении болей в сухожилиях следует прекратить прием и обеспечить покой пораженному суставу до исчезновения симптомов. В/в вводить только капельно.

Пациентам с острым бактериальным синуситом, обострением хронического бронхита и неосложненными инфекциями мочевыводящих путей фторхинолоны должны назначаться только при отсутствии альтернативных вариантов лечения, учитывая риск возникновения серьезных долговременных нежелательных побочных реакций при их применении.

Таблица 1.5. Обоснование выбора антибиотиков при инфекциях различной локализации.

Инфекция	Препарат	Обоснование выбора
Мочевыводящих путей	Карбенициллин, метициллин, цефазолин, амикацин, гентамицин	50 – 90% от введенной дозы выводится почками в неизменном виде за 24 ч
Желчевыводящих путей	Тетрациклин, эритромицин, рифампицин, ампициллин, бензилпенициллин	Концентрация препаратов в желчи 5 – 10 раз выше, чем в сыворотке крови
Суставного аппарата	Бензилпенициллин, ампициллин, цефалоспорины, линкомицин	40 – 60% введенного препарата от концентрации в сыворотке крови проникает в кости и суставы
ЦНС	Левомецетин, рифампицин, ампициллин, метациклин	До 20 -50% от содержания в плазме проникает в ликвор

Задания для самоподготовки.

Таблица 1.7. Антибиотики выбора и резерва в лечении инфекционных заболеваний.

Инфекционное заболевание	Антибиотики выбора (группы)	Антибиотики резерва (группы)

Синегнойный сепсис		

Таблица 1.8. Побочные эффекты антибиотиков.

Общие для всех антибиотиков	Наиболее характерные для бензилпенициллинов	Наиболее характерные для цефалоспоринов	Наиболее характерные для тетрациклинов	Наиболее характерные для левомецитина	Наиболее характерные для аминогликозидов
1.	1.	1.	1.	1.	1.
2.		2.	2.	2.	2.
3.			3.	3.	3.
			4.	4.	

Таблица 1.9. Отметьте знаком «+» рациональные комбинации антибиотиков, используемые в клинике.

	1) БП*	2) ОЦ*	3) АЦ*	4) КЦ*	5) ЦТ*	6) ИП*	7) МК	8) ТЦ*	9) ЛЦ*	10) АГ*	11) ПМ	12) ВМ	13) ФД*	14) НТ
1) БП*														
2) ОЦ*														
3) АЦ*														
4) КЦ*														
5) ЦТ*														
6) ИП*														
7) МК*														
8) ТЦ*														
9) ЛЦ*														
10) АГ*														
11) ПМ*														
12) ВМ*														
13) ФД*														
14) НТ*														

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

Выберите правильные ответы.

I. Макролиды:

1. Эритромицин. 2. Кларитромицин. 3. Азитромицин. 4. Клиндамицин. 5. Рокситромицин.

II. Тетрациклины:

1. Доксициклин. 2. Гентамицин. 3. Метациклин. 4. Тетрациклин. 5. Амикацин.

III. Аминогликозиды:

1. Амикацин. 2. Гентамицин. 3. Метациклин. 4. Неомицин. 5. Стрептомицин.

IV. Линкозамиды:

1. Клиндамицин. 2. Мидекамицин. 3. Рокситромицин. 4. Линкомицин.

V. Нарушают внутриклеточный синтез белка:

1. Цефалоспорины. 2. Макролиды. 3. Тетрациклины. 4. Аминогликозиды. 5. Полимиксины. 6. Левомецетин.

VI. Нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны и синтез белка:

1. Азитромицин. 2. Амикацин. 3. Гентамицин. 4. Неомицин. 5. Метациклин.

VII. Полимиксины нарушают:

1. Синтез клеточной стенки бактерий. 2. Внутриклеточный синтез белка. 3. Проницаемость цитоплазматической мембраны. 4. Синтез РНК.

VIII. Бактерицидное действие оказывают:

1. Эритромицин. 2. Амикацин. 3. Хлорамфеникол. 4. Доксициклин. 5. Гентамицин.

IX. Бактериостатическое действие оказывают:

1. Эритромицин. 2. Доксициклин. 3. Хлорамфеникол. 4. Оксициклин. 5. Гентамицин.

X. Антибиотики широкого спектра действия:

1. Эритромицин. 2. Стрептомицин. 3. Доксациклин. 4. Хлорамфеникол. 5. Линкомицин.

XI. Эритромицин:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительную флору, а также на хламидии, микоплазмы и легионеллы. 3. Действует преимущественно бактериостатически. 4. Действует преимущественно бактерицидно. 5. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно. 6. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро. 7. Назначают внутрь и местно.

XII. Побочные эффекты эритромицина:

1. Аллергические реакции. 2. Диспептические расстройства. 3. Реакция «обострения». 4. Дисбактериоз. 5. Поражение печени (при длительном применении).

XIII. Что характерно для тетрациклинов:

1. Широкий спектр действия. 2. Влияют в основном на грамотрицательную микрофлору. 3. Действуют бактерицидно. 4. Действуют бактериостатически. 5. Устойчивость микроорганизмов развивается медленно. 6. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро.

XIV. Тетрациклин является основным антибиотиком при:

1.Холере. 2. Риккетсиозах. 3 Бруцеллезе. 4. Стафилококковых инфекциях. 5. Сифилисе. 6. Чуме. 7. Туляремии.

XV. Побочные эффекты тетрациклинов:

1.Аллергические реакции. 2. Диспептические расстройства.3. Реакция обострения. 4. Дисбактериоз. 5. Поражение печени. 6. Снижение слуха.

XVI. Побочные эффекты левомецетина:

1.Аллергические реакции. 2. Агранулоцитоз.3. Анемия. 4. Поражение печени 5. Снижение слуха. 6. Диспептические расстройства. 7. Дисбактериоз

XVII. Антибиотики-аминогликозиды являются основными препаратами при:

1. Туберкулезе. 2. Чуме. 3. Сифилисе. 4. Бруцеллезе. 5. Инфекциях, вызванных синегнойной палочкой и некоторыми формами протей. 6. Газовой гангрене.

XVIII. Побочные эффекты аминогликозидов:

1. Аллергические реакции. 2. Реакция обострения. 3. Поражение печени. 4. Поражение почек. 5. Снижение слуха и вестибулярные нарушения. 6. Дисбактериоз. 7. Блокада нервно-мышечной передачи.

XIX. Полимиксина М сульфат:

1.Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамотрицательную флору. 3. Действует бактерицидно. 4. Действует бактериостатически . 5.Устойчивость микроорганизмов развивается быстро. 6.Устойчивость микроорганизмов развивается медленно. 7.Назначают внутрь и местно. 8.Применяют парентерально.

XX. Побочные эффекты, возникающие при назначении полимиксина М сульфата внутрь:

1.Поражение почек. 2. Дисбактериоз.3. Поражение печени.

XXI. Клиндамицин:

1.Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на грамположительные кокки и анаэробы. 3. Действует бактерицидно. 4. Действует бактериостатически. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Назначают внутрь, парентерально, местно.

XXII. Фюзафюнжин:

1.Обладает противомикробным и противовоспалительным действием. 2. Активен в отношении грамположительных кокков, микоплазм, некоторых анаэробов, грибов рода Candida. 3. Применяют внутрь. 4. Применяют ингаляционно при инфекциях верхних дыхательных путей.

XXIII. Побочные эффекты антибиотиков, связанные с химиотерапевтическим действием:

1.Аллергические реакции. 2. Поражение печени. 3. Поражение почек. 4. Дисбактериоз. 5.Реакция обострения.

XXIV. Побочные эффекты антибиотиков, связанные с прямым токсическим влиянием на органы и ткани:

1. Аллергические реакции. 2. Реакция «обострения». 3. Поражение печени. 4. Поражение почек. 5. Дисбактериоз. 6.Снижение слуха и вестибулярные нарушения. 7. Угнетение кроветворения. 8. Блокада нервно-мышечной передачи.

4. Беременная женщина была больна туберкулезом легких и получала лечение. Ребенок родился глухим. Какой препарат получала женщина?

ВЫПИСАТЬ В РЕЦЕПТАХ:

1. Антибиотик из группы макролидов (мазь).
2. Азитромицин.
3. Антибиотик – аминогликозид, вызывающий относительно медленное развитие устойчивости микроорганизмов.
4. Антибиотик – аминогликозид для лечения туберкулеза.
5. Антибиотик из группы тетрациклинов длительного действия.
6. Антибиотик - аминогликозид, активный в отношении синегнойной палочки.
7. Антибиотик, активный в отношении бактероидов.
8. Антибиотик из группы макролидов в свечах ребенку 2-х лет.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 3

Тема занятия. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Конкретные цели занятия.

Студент должен знать:

- классификацию противовирусных препаратов;
- механизмы действия противовирусных средств;
- принцип действия и особенности фармакокинетики основных противоретровирусных препаратов;
- принцип действия и особенности фармакокинетики основных противогерпетических препаратов;
- особенности действия противоцитомегаловирусных препаратов;
- принцип действия противогриппозных препаратов;
- правила лечения противовирусными препаратами;
- побочные эффекты противовирусных препаратов со стороны ЦНС, крови, мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, их предупреждение.
- классификацию противогрибковых препаратов;
- механизмы действия противогрибковых средств, побочные эффекты.

Студент должен уметь:

- обосновать выбор противовирусных препаратов зависимости от формы заболевания и обосновать тактику лечения в зависимости от клинической картины заболевания;
- обосновать выбор препарата с учетом локализации процесса, а также абсолютных и относительных противопоказаний к его назначению;
- выбрать дозу препарата с учетом возрастных и других особенностей пациента;
- выбрать путь введения и схему назначения препарата;
- выписать рецепты на противовирусные препараты в соответствии с существующими правилами прописи.
- обосновать выбор противовирусных препаратов зависимости от формы заболевания и обосновать тактику лечения в зависимости от клинической картины заболевания;
- обосновать выбор препарата с учетом локализации процесса, а также абсолютных и относительных противопоказаний к его назначению;

Контрольные вопросы

Основные вопросы по теме: «Противовирусные средства».

- Классификация противовирусных средств;
- противовирусные средства, применяемые при гриппе, механизм действия, особенности применения, побочные эффекты;
- противовирусные средства, применяемые при герпесе, механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты;
- противовирусные средства, применяемые при ВИЧ-инфекциях, механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты;
- средства, применяемые при цитомегаловирусной инфекции, механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты;
- Средства, применяемые при вирусном гепатите, механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.

Вирусы – облигатные внутриклеточные паразиты, использующие для репликации биосинтетический аппарат клеток организма-хозяина.

Противовирусные средства – это лекарственные вещества, способные тормозить процессы адсорбции, проникновения и размножения вирусов. Для профилактики и лечения вирусных инфекций применяют химиотерапевтические препараты, интерфероны и индукторы интерферона.

Препараты, применяемые для профилактики и лечения вирусных заболеваний, различаются по клинико-фармакологическим характеристикам и особенностям практического использования. Они могут связывать вирусы в крови (до внедрения в клетки макроорганизма), блокировать проникновение их в клетку, угнетать созревание вирусов (в клетке), повышать резистентность клеток макроорганизма к вирусу.

Противовирусные средства классифицируют по следующим принципам: 1) по происхождению (синтетические, биологические); 2) по химической структуре; 3) по направленности действия (по тому, на какую стадию взаимодействия вируса с клеткой действуют); 4) по механизму; 5) по клиническому применению действия.

Таблица 1.3. Классификация противовирусных препаратов по направленности действия.

Стадия взаимодействия	Группа	Препараты
Адсорбция и проникновение вируса в клетку	Препараты иммуноглобулинов Производные адамантана	Гамма-глобулин Сандоглобулин Амантадин, ремантадин
Депротенизация вируса	Производные адамантана	Амантадин, ремантадин
Образование активных белков из неактивного полипротеина	Аналоги нуклеозидов Производные фосфорно-муравьиной кислоты	Ацикловир, ганцикловир, фамцикловир, валацикловир Рибавирин, идоксуридин Видарабин Зидовудин, ламивудин, диданозин, зальцитобин Фоскарнет натрия
Синтез структурных белков вируса	Производные пептидов	Саквинавир, индинавир

Классификация противовирусных препаратов по спектру действия.

1. Действующие на ДНК-содержащие вирусы:

-действующие на герпес – вирусы (ацикловир, идоксуридин, видарабин);

-действующие на гепаднавирусы (интерфероны);

-действующие на покс-вирусы (метисазон).

2. Действующие на РНК-содержащие вирусы:

-действующие на ортомиксовирусы (мидантан, ремантадин, арбидол);

-действующие на ретровирусы (зидовудин);

3. Действующие на ДНК- и РНК-содержащие вирусы:

-интерфероны;

-оксолин.

Классификация противовирусных средств по химическому строению.

1. Синтетические средства:

- аналоги нуклеозидов (ацикловир, видарабин, идоксуридин, зидовудин);
- производные адамантана (мидантан);
- производные тиосемикарбазона (метисазон);

2. Аналоги эндогенных противовирусных веществ:

- интерфероны.

Пути фармакотерапевтической коррекции инфекционного процесса при некоторых вирусных заболеваниях (гриппе, герпесе, СПИДе, вирусных инфекциях, вызванных цитомегаловирусами).

Возбудители гриппа – РНК-содержащие вирусы (ортомиксовирусы). Выделяют вирусы гриппа типа А и типа В. При попадании в дыхательные пути, эти вирусы выделяют фермент – нейраминидазу, способствующую распространению вирусу по респираторному тракту. Процессы депротеинизации вируса гриппа типа А связаны с участием вирусного М2-белка. В связи с указанными особенностями, принципиальные возможности фармакотерапевтической коррекции инфекционного процесса при гриппе направлены на:

- ингибирование нейраминидазы;
- подавление функции М2-белка;
- стимуляцию выработки эндогенных интерферонов;
- применение препаратов интерферонов;
- подавление репликации вирусной РНК.

Возбудители герпеса – ДНК содержащие вирусы. Основной группой антигерпетических средств являются аналоги нуклеозидов. В зависимости от локализации и характера процесса, при герпетической инфекции могут применяться лекарственные формы для местного применения (глазные капли, мази, кремы) или формы для резорбтивного действия (раствор для инъекций, таблетки)

ВИЧ относится к ретровирусам (РНК содержащие вирусы). ВИЧ-протеаза (синтезируемая при попадании вируса в клетки хозяина) расщепляет полипротеин вируса на функциональные фрагменты, структурные белки) и способствует образованию новых вирусных частиц. Обратная транскриптаза вируса способствует образованию копии ДНК на основе вирусной РНК. Эта ДНК, в свою очередь, может впоследствии служить матрицей для синтеза вирусной РНК и, соответственно, вирусных белков, поражающих Т-лимфоциты, что приводит к развитию иммунодефицита (СПИД). В связи с поражением Т-лимфоцитов снижается клеточный иммунитет. Это приводит к возникновению бактериальных, грибковых, вирусных инфекций, а также к развитию злокачественных новообразований.

Фармакологическая коррекция СПИДа предполагает:

- применение противовирусных средств, эффективных в отношении ВИЧ;
- применение антибактериальных, противогрибковых, противовирусных, противоопухолевых средств.

Цитомегаловирусы относят к ДНК-содержащим вирусам. Вызывают ретиниты, пневмонии, поражения кишечника, инфекции новорожденных.

В отношении цитомегаловирусов эффективны фоскарнет и ганцикловир, применяемые при ретинитах у больных СПИДом.

Гепатновирозы (возбудители гепатита В и С) относятся к ДНК-содержащим вирусам. В отношении гепатновирозов эффективны препараты интерферонов (интерферон-а-2b).

Основные вопросы по теме: «Противогрибковые средства».

1. Препараты, применяемые для лечения системных микозов. Особенности фармакокинетического действия. Осложнения и побочные эффекты.
2. Препараты, применяемые для лечения дерматомикозов. Особенности их действия. Правила лечения.
3. Препараты, применяемые для лечения кандидамикозов. Механизм действия. Побочные эффекты. Показания и противопоказания.

Патогенные и условно-патогенные грибы являются возбудителями заболеваний, называемых микозами.

Эти заболевания могут быть вызваны патогенными грибами, что обуславливает возникновение системных (глубоких) микозов; в этом случае поражаются внутренние органы, ЦНС. Патогенные грибы являются также причиной формирования дерматомикозов, при которых поражаются кожа, волосы, ногти.

Условно-патогенные грибы чаще поражают слизистые оболочки, а также кожу. Вместе с тем условно-патогенные грибы могут вызвать системные микозы.

Таблица 1.4. Формы грибковых заболеваний.

Дерматомикозы (поверхностные микозы)	Системные (глубокие) микозы	Кандидамикозы
Эпидермофития, Т-рихофития, фавус (парша), микроспория	Актиномикоз, бластомикоз, Гистоплазмоз, Нокардиоз, криптококкоз, кокцидиоидомикоз	Поражение слизистых оболочек, кожи и ее придатков, внутренних органов, сепсис

Классификация противогрибковых антибиотиков по происхождению и химической структуре.

1. Противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В, микогептин, пимафуцин, гризеофульвин).
2. Синтетические противогрибковые средства (кетоконазол, клотримазол, миконазол, эконазол, флуконазол, итраконазол, тербинафин (ламизил), декамин, нитрофунгин, ундецин, цинкундан, микосептин, флуцитозин, калия йодид).

Классификация противогрибковых средств по применению:

А. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ.

1. При системных (глубоких) микозах

Антибиотики: амфотерицин В, микогептин.

Синтетические препараты: кетоконазол, миконазол, итраконазол, флуконазол.

2. При дерматомикозах.

Антибиотики: гризеофульвин

Синтетические препараты: тербинафин, нитрофунгин, препараты йода.

Б. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ УСЛОВНО ПАТОГЕННЫМИ ГРИБАМИ.

Антибиотики: нистатин, леворин, амфотерицин В.

Синтетические препараты: клотримазол, миконазол, декамин.

Таблица 1.5. Выбор противогрибковых средств в зависимости от локализации патологического процесса.

Заболевание	Препараты	Особенности
Кандидамикозы	Нистатин, леворин	Действуют местно, плохая

Дерматомикозы	Гризефульвин (внутри) Клотримазол, амиказол, настойка йода 10%, салициловая кислота (25% и более), мазь «Ундецин», микозолон, батрафан, декамин (местно) Амфотерицин В, амфоглюкамин	растворимость Для большей эффективности комбинируют препараты внутреннего и местного применения Обладают высокой гепато-, нефро- и гемато-токсичностью
Органые и системные микозы	Микогептин, миконазол, кетоконазол	Высокая эффективность при относительно низкой токсичности

К дерматомикозам относятся микроспория, трихофития и эпидермофития, грибковые поражения кожи и ее придатков (волос, ногтей), вызываемые патогенными грибами. При этих поражениях возможно применение противогрибковых средств в виде кремов и мазей, что позволяет снизить риск возникновения системных побочных эффектов.

Задания для самоподготовки

Таблица 1.6. Классификация противовирусных средств по механизму действия.

Механизм действия	Нарушение проникновения вируса в клетку	Угнетение синтеза нуклеиновых кислот	Угнетение сборки вирионов	Повышение резистентности клеток к вирусу	Стимуляция образования эндогенного интерферона
Препараты	1. 2.	1.	1.	1	1.

Таблица 1.7. Механизмы нарушения синтеза нуклеиновых кислот противовирусными препаратами (отметить знаком +).

Механизмы	Зидовудин	Ацикловир	Видарабин	Идоксуридин
Угнетение ДНК-полимеразы вируса				
Угнетение обратной транскриптазы				
Включение в ДНК вируса и нарушение репликации				

Таблица 1.8. Препараты наиболее эффективные при ряде герпесных заболеваний (ацикловир, мидантан, оксолин, метисазон, ремантадин)

Заболевания	Аденовирусные инфекции	Герпес	Грипп	Оспа
Препараты	1.	1. 2.	1. 2.	1.

			3.	
--	--	--	----	--

III. Депротееинизацию вируса угнетает:

Ацикловир. 2.Ремантадин. 3.Саквинавир. 4.Зидовудин. 5.Фоскарнет.

Задания для самоконтроля по теме: «Противовирусные средства».

Выберите правильные ответы:

I. Противовирусные средства:

1.Мидантан. 2.Ремантадин. 3.Ацикловир. 4.Метронидазол. 5.Саквинавир. 6.Зидовудин. 7.Арбидол.8. Метисазон. 9.Оксолин. 10.Видарабин.

II. Процесс высвобождения вирусного генома угнетают.

1.Ремантадин. 2.Ацикловир. 3.Зидовудин. 4.Мидантан. 5.Саквинавир. 6.Метисазон.

III. Синтез нуклеиновых кислот угнетают.

1.Ацикловир. 2.Ремантадин. 3.Зидовудин. 4.Саквинавир. 4.Идоксуридин.

IV. Синтез структурных белков вируса угнетают.

1.Валцикловир. 2.Зидовудин. 3.Саквинавир. 4.Ремантадин. 5.Ганцикловир.

V. «Сборку» вирионов угнетают.

1.Зидовудин.2.Саквинавир.3. Ацикловир. 4.Метисазон. 4.Ремантадин.

VI. При гриппе применяют препараты, ингибирующие:

1.Вирусный белок М2. 2.Вирусный фермент нейраминидазу. 3.Вирусный фермент РНК-полимеразу. 4.Сборку вирионов.

VII. При гриппе, вызванном вирусом типа А, эффективны:

1. Ремантадин. 2.Мидантан. 3.Арбидол. 4.Ацикловир. 5.Осельтамивир.

VIII. При гриппе, вызванном вирусом типа А и типа В, эффективны:

1.Ремантадин. 2.Мидантан. 3.Арбидол. 4.Осельтамивир. 5.Ацикловир.

IX. Противовирусные средства, применяемые при герпесе:

1.Ацикловир. 2.Валацикловир. 3.Зидовудин.4.Рибавирин. 5.Осельтамивир.

X. Противовирусные средства, применяемые при ВИЧ-инфекции.

1.Валацикловир. 2.Зидовудин. 3.Саквинавир. 4.Ремантадин. 5.Рибавирин.

XI. Средства, применяемые при цитомегаловирусной инфекции.

1. Ремантадин. 2. Фоскарнет. 3. Ацикловир. 4. Ганцикловир. 5. Рибавирин.

XII. При вирусном гепатите применяют.

1.Интерферон-альфа. 2.Валацикловир. 3.Зидовудин. 4.Тилорон. 5.Осельтамивир.

XIII. Ремантадин:

1.Ингибирует вирусный белок М2. 2.Тормозит процесс высвобождения вирусного генома. 3. Ингибирует ДНК-полимеразу вирусного генома 4.Применяют для профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А.

XIV. Ацикловир:

1.Ингибирует ДНК-полимеразу вируса. 2.Тормозит сборку вирионов. 3.Эффективен преимущественно при инфекциях, вызванных Herpes simplex Varicella zoster. Эффективен при гриппе, вызванного вирусом типа А.

XV. Ганцикловир:

1.Ингибирует ДНК-полимеразу вируса. 2.Тормозит сборку вирионов. 3.Эффективен преимущественно при инфекциях, цитомегаловирусами. 4. Эффективен при инфекциях, вызванных цитомегаловирусами. 5.Эффективен при гриппе. 6.Назначают внутривенно.

XVI. Зидовудин:

1.Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ. 2.Ингибирует протеазы ВИЧ. 3.Эффективен на ранних (первые 6 - 8 месяцев заболевания) стадиях заболевания. 4.Эффективен на любых стадиях заболевания. 5.Вызывает поражение почек. 6.Угнетает кроветворение.

XVII. Саквинавир:

1.Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ. 2.Ингибирует протеазы ВИЧ. 3.Нарушает обмен глюкозы и липидов. 4.Вызывает поражение печени.

XVIII. Препараты альфа-интерферона применяют при:

1. Герпетических поражениях глаз, кожи и половых органов. Вирусном гепатите В. Вирусном гепатите С. Рассеянном склерозе. СПИДе.
-

XIX. Индуктор интерферонов:

1.Ацикловир. 2.Саквинавир. 3.Ремантадин. 4.Амиксин. 5.Идоксуридин.

XX. Амиксин применяют для профилактики и лечения:

Гриппа. 2.Герпетических инфекций. 3.СПИДе. 4.Вирусных гепатитов А и В 5.Инфекций, вызванных цитомегаловирусами.

XXI. Совместите:

Препараты	Механизм действия
1. Римантадин	А. Ингибирует нейраминидазу
2. Осельтамивир	Б. Ингибирует ДНК-полимеразу вируса
3. Ацикловир	В. Ингибирует обратную транскриптазу ВИЧ
4. Зидовудин	Г. Ингибирует ВИЧ-протеазу
5. Саквинавир	Д. Ингибирует вирусный белок М2

1. Больному И. , 40 лет, на 3-й день заболевания гриппом был назначен интерферон. Состояние больного в течение последующих дней не улучшилось. Объяснить причину отсутствия эффекта.
-
-

Задания для самоконтроля по теме: «Противогрибковые средства».

I. Противогрибковые антибиотики:

1.Амфотерицин В. 2.Миконазол. 3.Гризеофульвин. 4.Нистатин. 5.Натамидин.

II. Синтетические противогрибковые средства из группы азолов:

1.Итраконазол. 2.Кетоконазол. 3.Тербинафин. 4.Флуконазол. 5.Клотримазол.

III. Нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны грибов:

1.Гризеофульвин. 2.Амфотерицин В. 3.Нистатин. 4.Тербинафин. 5.Флуконазол.

IV. Нарушают синтез эргостерола за счет блокады 14-деметилазы ланостерина.

1.Кетоконазол.2.Клотримазол. 3.Миконазол. 4.Тербинафин. 5.Флуконазол.

V. При системных микозах применяют:

1.Амфотерицин В. 2.Клотримазол. 3.Флуконазол. 4.Итраконазол 5.Тербинафин.

VI. При дерматомикозах применяют:

1.Гризеофульвин. 2.Миконазол. 3.Нистатин. 4.Клотримазол. 5.Тербинафин.

VII. При кандидамикозе применяют:

1.Нистатин. 2.Натамицин. 3.Ацикловир. 4.Гризеофульфин. 5.Флуконазол.

VIII. Внутривенно вводят только:

1.Тербинафин. 2.Амфотерицин. 3.Гризеофульфин. 4.Нистатин. 5.Натамицин.

IX. Гепатотоксичность, гинекомастия может возникать при применении:

1.Тербинафина. 2.Кетоконазола. 3. Клотримазола. 4. Миконазола.

X. Побочные эффекты амфотерицина В:

1.Нефротоксичность. 2. Гепатотоксичность. 3. Нейротоксичность. 4. Ототоксичность.

Выписать препараты по показаниям.

1. Ингибитор вирусного белка М2 при гриппе.

2. Средство при герпетическом поражении глаз (раствор).

3. Средство для лечения герпетических инфекций (раствор для внутривенного введения).

4. Средство для лечения цитомегаловирусной инфекции.

5. Индуктор интерферонов.

6. Осельтамивир.

7.Ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ.

8.Ингибитор протеаз ВИЧ.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 4

Тема занятия. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Общая цель занятия. Изучить основные принципы химиотерапии, фармакологические свойства, особенности действия и назначения противотуберкулезных средств.

Конкретные цели занятия.

Студент должен знать:

- иметь представление о туберкулезе как инфекционном заболевании, различных клинических формах заболевания, о принципах химиотерапии туберкулеза;
- классификации противотуберкулезных средств;
- спектр, механизмы, особенности действия и применения противотуберкулезных средств;
- возможные побочные эффекты и осложнения, вызываемые препаратами разных групп, их предупреждение;

Студент должен уметь:

- обосновать выбор противотуберкулезных средств при различной локализации очага поражения, путь введения и дозы (разовую, суточную и курсовую);
- выбрать рациональную комбинацию антибиотиков и синтетических противотуберкулезных средств, обосновать этот выбор;
- выписать рецепты на противотуберкулезные препараты в соответствующей лекарственной форме;

Контрольные вопросы

Основные вопросы по теме: «Противотуберкулезные средства»:

- принципы химиотерапии туберкулеза;
- классификация противотуберкулезных средств по происхождению (синтетические средства и антибиотики) и эффективности;
- основные и резервные противотуберкулезные средства;
- фармакологическая характеристика, механизм и тип действия наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин), препаратов со средней эффективностью (этамбутол, стрептомицин, циклосерин и др.) и препаратов с умеренной активностью (натрия пара-аминосалицилат).
- побочные эффекты, меры предупреждения и лечения.

Туберкулез является инфекционным заболеванием, при котором микобактерии туберкулеза, бактериальные токсины и продукты тканевого распада обуславливают многообразные нарушения нормальной жизнедеятельности организма и патологические изменения в разных органах и тканях.

Противотуберкулезные средства включают синтетические лекарственные вещества, проявляющие специфичность в отношении микобактерий туберкулеза

(изониазид, этамбутол, натрия парааминосалицилат и др.) и антибактериальные препараты более широкого спектра действия (антибиотики: рифампицин, стрептомицин, циклосерин и др.). Противотуберкулезной активностью обладают также природные и синтетические соединения разной химической структуры.

Классификация противотуберкулезных средств (по происхождению).

1. Противотуберкулезные средства—антибиотики:

-аминогликозиды: стрептомицина сульфат, канамицин, амикацин
-антибиотики разных химических групп: рифапацин, виомицин (флоримицина сульфат), циклосерин, капреомицина сульфат.

2. Синтетические противотуберкулезные средства.

-производные гидразида изониазиновой кислоты (ГИНК): изониазид, фтивазид.
-производные парааминосалициловой кислоты ПАСК (натрия парааминосалицилат), кальция бензамидосалицилат (Бепаск)
-производные тиамида изоникотиновой кислоты: этионамид, протионамид
-производные разных химических групп: этамбутол, пиразинамид, тиацетазон.

В зависимости от эффективности и токсичности противотуберкулезные средства делят на две группы:

1. Препараты I ряда (основные)

Изониазид и его производные, рифампицин, стрептомицин, ПАСК, этамбутол.

1. Препараты II ряда: (резервные)

Циклосерин, флоримицина сульфат, канамицин, этионамид, протионамид, пиразинамид, тиацетазон.

Классификация противотуберкулезных средств (по клинической эффективности).

-Наиболее эффективные препараты (1-я группа): изониазид, рифампицин.

-Препараты со средней эффективностью (2-я группа): этамбутол, этионамид, стрептомицин, канамицин, амикацин, циклосерин, пиразинамид.

-Препараты с умеренной эффективностью (3-я группа): натрия пара-аминосалицилат (ПАСК).

Основные принципы лечения туберкулеза заключаются в следующем:

- для получения стойкого лечебного эффекта и предупреждения возможных рецидивов противотуберкулезные препараты должны применяться длительно – от 6 мес до 1 года и более;
- для преодоления резистентности микобактерий следует применять комбинированную химиотерапию;
- комплексное использование специфических противотуберкулезных препаратов и лекарственных средств из разных фармакологических групп (иммуностимуляторов, гормональных препаратов, муколитических средств и др.).

Комбинированное применение противотуберкулезных средств повышает эффективность лечения и предупреждает развитие устойчивых форм туберкулеза. Лечение туберкулеза проводят обычно курсами в течение 6 или 8 мес. В первые 2 мес пациенту назначают совместно не менее трех препаратов, например, изониазид, рифампицин, пиразинамид; при необходимости добавляют стрептомицин или этамбутол. В последующем применяют два наиболее эффективных препарата – изониазид, рифампицин (обладают бактерицидным действием). При туберкулезном менингите эффективны стрептомицин и салюзид (опиниазид) растворимый.

В комплексную терапию туберкулеза обязательно включают витамины (особенно В-6 и В-1) для профилактики патологических расстройств, связанных с дефицитом витамина В-6 в нервной ткани (гидразины угнетают процесс образования пиридоксальфосфата из пиридоксина), а также иммуностимуляторы.

Таблица.1.1. Противотуберкулезные средства: механизмы действия и побочные эффекты.

Препараты	Механизм действия	Побочные эффекты
Изониазид	Блокирует синтез миколовых кислот в стенке микобактерий; действует бактерицидно на делящиеся микобактерии, бактерио-	Нейротоксичность, полиневриты, головокружение, головные боли, возбуждение, бессонница, психотические расстройства, периферические невриты, неврит зритель-

	статически – на покоящиеся. Устойчивость микобактерий к препарату развивается медленно	ного нерва (основная причина нейротоксичности изониазида – нарушение образования пиридоксальфосфата), тошнота, рвота нарушения функции печени, аллергические реакции, реакция гиперчувствительности.
Рифампицин	Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу и нарушает синтез РНК в микробных клетках. Антибиотик широкого спектра действия. Действует бактерицидно. Устойчивость микобактерий к препарату развивается быстро	Гепатотоксический эффект, тошнота, головокружение, атаксия, аллергические реакции. Окрашивание слюны, пота, мочи в красновато-коричневый цвет. Повышает активность микросомальных ферментов печени
Стрептомицина сульфат и канамицина сульфат	Антибиотики широкого спектра действия. Действуя на 30S субединицу рибосом нарушают начальный этап синтеза белка на рибосомах. Кроме того нарушают проницаемость цитоплазматической мембраны бактерий. Оказывают бактерицидное действие. Устойчивость микобактерий туберкулеза к препаратам развивается довольно быстро.	Снижение слуха и вестибулярные нарушения. Поражение почек. Нарушения нервно-мышечной передачи. Аллергические реакции. Дисбактериоз.
Циклосерин	Антибиотик широкого спектра действия. Нарушает синтез клеточной стенки, действует бактерицидно. Устойчивость к препарату развивается медленно.	Нейротоксические реакции: головная боль, головокружение, дезориентация, депрессия, психические нарушения, нарушения зрения. (Для профилактики этих нарушений назначают пиридоксин и глутаминовую кислоту). Аллергические реакции. Дисбактериоз
Этамбутол	Угнетает синтез клеточной стенки микобактерий. Устойчивость к препарату развивается относительно медленно	Тошнота, потеря аппетита, рвота, головная боль, головокружение, расстройства зрения (вызывает неврит зрительного нерва, расстройства цветового восприятия, уменьшение центральных и периферических полей зрения), усиление кашля, увеличение количества мокроты, гепато- и нефротоксические эффекты.
Этионамид	Оказывает бактериостатическое действие. Устойчивость микобактерий к препарату развивается быстро.	Желудочно-кишечные расстройства, (примерно у 50% больных). Нарушения функции печени, сонливость, галлюцинации, ортостатический коллапс
Тиоацетазон	Синтетическое средство, оказывает бактериостатическое действие. Устойчивость микобактерий к препарату развивается медленно.	Головная боль, тошнота, ухудшение аппетита, дерматиты, в редких случаях гемолитические нарушения.
Офлоксацин и ломефлоксацин	Синтетические антибактериальные средства из группы фторхи-	Тошнота, рвота, метеоризм, нарушения функции печени,

	нолонов. Ингибируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) микроорганизмов. Действуют бактерицидно.	Головная боль, аллергические реакции. Противопоказаны детям до 18 лет, беременным и кормящим матерям.
Парааминосалициловая кислота (ПАСК)	Антагонизм с парааминобензойной кислотой, Действует бактериостатически. Устойчивость микобактерий к препарату развивается медленно.	Диспептические расстройства (тошнота, рвота, понос), нефро- и гепатотоксические эффекты, лейкопения, анемия, аллергические реакции.

Таблица 1.2. Классификация противотуберкулезных средств по влиянию на различные популяций микобактерий.

Популяции микобактерий	Препараты
Быстро размножающиеся на стенках каверн микобактерии	Изониазид, рифампицин, стрептомицин (бактерицидное действие), ПАСК и этамбутол (бактериостатическое)
Медленно размножающиеся микобактерии, локализованные внутри макрофагов	Рифампицин, изониазид, пиперазид
Периодически размножающиеся (персистирующие) микобактерии внутри кавернозных поражений	Рифампицин
Против всех популяций микобактерий	Комбинация изониазида и рифампицина

Задания для самоподготовки

Дополните классификацию противотуберкулезных средств препаратами.

1. Антибиотики: а)-----;
б)-----.

2. Синтетические средства: а)-----;
б)-----;
в)-----;

А. Наиболее эффективные средства.

1. Производные гидразида изоникотиновой кислоты:
а)-----;
б)-----;

2. Противотуберкулезные антибиотики:
а)-----;

Б. Средства средней эффективности.

1. Противотуберкулезные антибиотики:
а)-----;
б)-----;
в)-----;

2. Производные тиамида изоникотиновой кислоты:
а)-----;
б)-----;

В. Средства с низкой эффективностью.

1. Производные пара-аминосалициловой кислоты:

а)-----;

2. Препараты разных химических групп:

а)-----;

Объясните механизм действия следующих противотуберкулезных средств: изониазида, рифампицина, циклосерина. Перечислите побочные эффекты этих препаратов. Охарактеризуйте принципы лечения туберкулеза. Почему необходимо комбинировать противотуберкулезные средства?

Таблица 1.4. Основные механизмы действия противотуберкулезных средств (отметьте знаком +).

Препараты	Ингибирование РНК полимеразы	Конкурентное ингибирование ПАБК	Нарушение синтеза миколовых кислот	Нарушение считывания генетической информации
Изониазид Рифампицин Стрептомицин ПАСК				

Дайте фармакологическую характеристику некоторых противотуберкулезных средств (Таблица 1.5.).

Таблица 1.5. Фармакологическая характеристика некоторых противотуберкулезных средств.

Препараты	Туберкулоцидное(ТЦ) или туберкулостатическое (ТС) действие	Спектр действия	Механизм действия	Путь введения (внутри, в/м)	Характерные побочные эффекты
Рифампицин					
Изониазид					
Стрептомицин					
Этамбутол					

Примечание: При заполнении рубрики «Механизмы действия» используйте цифровые индексы следующих механизмов:

«1» - нарушает синтез миколовых кислот стенки микобактерий;

«2» - угнетает синтез бактериальной РНК;

«3» - угнетает синтез бактериального белка.

При заполнении рубрики «Характерные побочные эффекты» используйте цифровые индексы следующих эффектов:

«1» - нарушения функции печени; «2» - снижение слуха, вестибулярные расстройства; «3» - невриты; «4» - психические нарушения; «5» - нарушения зрения; «6» - дисбактериоз.

Укажите, какие препараты применяют для коррекции нейротоксического действия изониазида и объясните механизм взаимодействия.

Задания для самоконтроля по теме: «Противотуберкулезные средства»

Выберите правильные ответы:

I. Изониазид

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза. 3. Блокирует синтез миколовых кислот в клеточной стенке микобактерий. 4. Действует бактерицидно. 5. Действует бактериостатически. 6. Устойчивость развивается медленно. 7. Устойчивость развивается быстро. 8. Активен в отношении внутриклеточно расположенных микобактерий. 9. Применяется внутрь. 10. Применяют внутривенно.

II. Побочные эффекты изониазида:

1. Периферические невриты. 2. Угнетающее влияние на ЦНС. 3. Стимулирующее влияние на ЦНС (бессонница, психические нарушения, судороги). 4. Поражение печени. 5. Аллергические реакции. 6. Диспептические явления.

III. Рифампицин

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза. 3. Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу. 4. Действует бактерицидно. 5. Действует бактериостатически. 6. Устойчивость развивается быстро. 7. Устойчивость развивается медленно. 8. Активен в отношении внутриклеточно расположенных микобактерий. 9. Применяют внутрь. 10. Применяют внутривенно.

IV. Побочные эффекты рифампицина:

1. Аллергические реакции. 2. Диспептические явления. 3. Поражение почек. 4. Дисбактериоз. 5. Поражение печени. 6. Снижение слуха и вестибулярные нарушения. 7. Индуцирует микросомальные ферменты печени.

V. Противотуберкулезные средства со средней эффективностью (2-я группа):

1. Изониазид. 2. Этамбутол. 3. Рифампицин. 4. Стрептомицин. 5. Этионамид. 6. Пиразинамид. 7. Циклосерин.

VI. Этамбутол:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза. 3. Угнетает синтез клеточной стенки микобактерий. 4. Устойчивость развивается быстро. 5. Устойчивость развивается медленно. 6. Нарушает цветовое восприятие. 7. Вызывает неврит зрительного нерва.

VII. Этионамид:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза. 3. Устойчивость развивается медленно. 4. Устойчивость развивается быстро. 5. Вызывает диспептические явления. 6. Нарушает деятельность ЦНС. 7. Вызывает аллергические реакции.

VIII. Стрептомицин:

1. Обладает широким спектром действия. 2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза. 3. Угнетает синтез белка на рибосомах. 4. Блокирует синтез клеточной стенки микобактерий. 5. Действует бактерицидно. 6. Действует бактериостатически. 7. Устойчивость развивается быстро. 8. Устойчивость развивается медленно.

IX. Побочные эффекты стрептомицина:

1. Аллергические реакции. 2. Поражение печени. 3. Поражение почек. 4. Дисбактериоз. 5. Снижение слуха и вестибулярные нарушения. 6. Нарушения нервно-мышечной передачи.

X. Циклосерин:

1. Обладает широким спектром действия.
2. Влияет в основном на микобактерии туберкулеза.
3. Угнетает синтез белка на рибосомах.
4. Блокирует синтез клеточной стенки микобактерий.
5. Действует бактерицидно.
6. Действует бактериостатически.
7. Устойчивость развивается быстро.
8. Устойчивость развивается медленно.

XI. Побочные эффекты циклосерина:

1. Аллергические реакции.
2. Поражение почек.
3. Поражение печени.
4. Дисбактериоз.
5. Психические нарушения.

XII. Противотуберкулезные средства с умеренной активностью (3-я группа):

1. Этионамид.
2. Натрия-парааминосалицилат.
3. Этамбутол.
4. Стрептомицин.

XIII. Натрия пара-аминосалицилат.

1. Блокирует синтез клеточной стенки.
2. Проявляет свойства парааминобензойной кислоты.
3. Действует бактерицидно.
4. Действует бактериостатически.
5. Устойчивость развивается быстро.
6. Устойчивость развивается медленно.
7. Вызывает диспептические явления.
8. Вызывает аллергические реакции.
9. Нарушает функцию щитовидной железы.

XIV. Рациональные комбинации противотуберкулезных средств:

1. Изониазид + рифампицин.
2. Изониазид + этамбутол.
3. Стрептомицин + канамицин.

XV. Определите лекарственные препараты.

1. Синтетическое противотуберкулезное средство.
 2. Действует избирательно на микобактерии туберкулеза.
 3. Нарушает синтез миколовых кислот в клеточной стенке.
 4. При применении препарата возможно возникновение периферических невритов и психотических реакций.
1. Изониазид.
 2. Пиразинамид.
 3. Этамбутол.
 4. Рифампицин.

Совместите препараты

1. Рифампицин
2. Сульфален
3. Ципрофлоксацин
4. Триметоприм
5. Ко-тримоксазол

Механизм действия

- A. Ингибирует дигидроптероатсинтетазу
- B. Ингибирует дигидрофолатредуктазу
- V. Ингибирует РНК-полимеразу
- Г. Ингибирует ДНК-гиразу
- Д. Ингибирует дигидроптероатсинтетазу и дигидрофолатредуктазу.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 5

МОДУЛЬНОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ТЕМЕ «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ».

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 6

Тема занятия. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.

ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НАРУЖНЫЙ ОТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый диффузный гнойный отит («ухо пловца»)	<i>S.aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> Анаэробы	Ушные капли: полимиксин В + неомицин + дексометазон; гентамицин + бетаметазон Мупироцин (назальная мазь) Ципрофлоксацин	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат
	Промывание гипертоническим р-ром NaCl. Капли с 2% уксусной кислотой.		
Фурункул наружного слухового прохода	<i>S.aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Оксациллин Цефазолин Местно - мупироцин, фузидиевая кислота	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин Линезолид
Хронический наружный отит	Обычно при себорее	Ушные капли: неомицин + полимиксин В + дексометазон, гентамицин + бетаметазон.	
Экзематозный наружный отит		Ушные капли с антибиотиками (см. выше) назначают только при присоединении вторичной инфекции.	
Злокачественный отит (при сахарном диабете)	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>S.aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Все ± амикацин	Ципрофлоксацин Меропенем Азлоциллин Пиперациллин Все ± амикацин
	Госпитализация. Опасность развития остеомиелита.		

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефотаксим	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
		Курс - 7-10 дней.	
Дети, взрослые	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i>	Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат Цефуросксим аксетил При аллергии на β-

			лактамы: азитромицин, кларитромицин
	Курс - 5 дней.		
Антибиотикотерапия в течение предше- ствующего месяца, неэффективность амоксциллина	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i>	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим аксетил Цефтриаксон (3 дня) Клиндамицин
	Курс - 7-10 дней.		
Эндотрахеальная интубация давность >48 ч	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp.	Цефтазидим, цефопера- зон, цефепим Все ± амикацин	Ципрофлоксацин Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/сульбактам Все ± амикацин

ХРОНИЧЕСКИЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Особенности па- тологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S.aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosa</i>	Амоксициллин/клавуланат	ЦС III-IV ФХ
		Ушные капли: ципрофлоксацин, норфлоксацин, три- метоприм + полимиксин В.	
Основное значение имеет местная терапия. Необходимо бактериологическое исследование.			
Отомикоз	<i>Aspergillus</i> <i>Candida</i> spp. <i>Phycomyces</i> <i>Rhizopus</i> <i>Actinomyces</i> <i>Penicillium</i>	Местно: клотримазол, борная кислота, уксусная кислота	Миконазол Амфотерицин В
		Необходимо микологическое исследование.	

МАСТОИДИТ

Особенности па- тологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС II-IV Линкосамид
Хронический	Полимикробная: <i>S.aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы	Основу составляет хирургическое лечение. Перед операцией и после нее, в зависимости от возбу- дителя, ЦС III-IV, ФХ в течение 3 дней.	
		Необходимо бакбактериологическое исследование.	

ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ (АНГИНА)

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый, экссудативный	<i>S.pyogenes</i> Вирусы <i>C.diphtheriae</i> Вирус Эпштейна-Барр	Феноксиметилпенициллин	Макролид Линкосамид Бензатин бензилпенициллин Цефалексин, цефадроксил
	Необходимо бактериологическое исследование, при отсутствии БГСА антибиотики отменяют. Курс терапии всеми препаратами (кроме бензатин бензилпенициллина) должен быть 10 дней.		
Рецидивирующий	<i>S.pyogenes</i>	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Линкосамид
	<i>N.gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон	ФХ Цефотаксим Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам

ДИФТЕРИЯ

	Основные возбудители	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C.diphtheriae</i>	Эритромицин	Пенициллин, рифампицин
Основное значение имеет обязательное введение противодифтерийной сыворотки! Госпитализация.			

ЭПИГЛОТТИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Дети	<i>H.influenzae</i> , тип b <i>S.pyogenes</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Хлорамфеникол Ко-тримоксазол
	Госпитализация. Антибиотики только парентерально.		
Взрослые	<i>S.pyogenes</i> <i>H.influenzae</i> , тип b (редко)	ЦС III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Хлорамфеникол Ко-тримоксазол

ПАРАТОНИЛЛЯРНЫЙ АБСЦЕСС

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид Цефазолин, цефутоксим + метронидазол

	+ Анаэробы: <i>Prevotella</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp <i>Peptostreptococcus</i> spp.		
Срочная госпитализация. Вскрытие абсцесса. Начинать с парентерального введения антибиотиков.			

ЛАРИНГИТ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	Вирусы (90%) БГСА <i>M.catarrhalis</i>	АБ - не назначаются	

СИНУСИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый (дети и взрослые)	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i> Анаэробы	Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
Антибактериальная терапия в течение предшествующих 1,5 мес., неэффективность амоксициллина	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i> Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
Обострение хронического синусита	Полимикробная: <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат	Левифлоксацин, моксифлоксацин
На фоне сахарного диабета, нейтропения	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i> Анаэробы + Грибы: <i>Rhizopus</i> spp. <i>Mucor</i> spp. <i>Aspergillus</i>	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
		+ амфотерицин	

Необходимо бактериологическое исследование

НОЗОКОМИАЛЬНЫЙ СИНУСИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
На фоне ИВЛ, задней тампонады носа	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>S.aureus</i>	ЦС III-IV + АГ	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам ФХ Имипенем, меропенем Все ± АГ
			Обязательна пункция синуса. Необходимо бакатериологическое исследование.

ФУРУНКУЛ НОСА

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S.aureus</i>	Цефалексин Оксациллин	Цефадроксил Линкосамид Фузидиевая кислота Ко-тримоксазол
Риск развития флебита вен лица.			

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Дети <5лет (бронхиолит)	Вирусы: РСВ, парагриппа, аденовирус и др.	Антибиотики, как правило, не назначают, если нет сопутствующей пневмонии, острого среднего отита или синусита. Антибиотики также показаны при отсутствии клинического улучшения в течение 1 нед, если в зеве отмечен сплошной рост <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.pyogenes</i> или <i>H.influenzae</i> .	
Подростки и взрослые с острым трахеобронхитом	Вирусы (см. выше) <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> <i>B.pertussis</i>	Антибиотики, как правило, не назначают. Исключение могут составлять пациенты с плохим самочувствием, частым продуктивным кашлем в дневное время, лица старше 55 лет.	

ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые, вклю-	Вирусы	Амоксициллин	Цефуроксим

чая курильщиков	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.catarrhalis</i>	Амоксициллин/клавуланат	Азитромицин, кларитромицин Левифлоксацин, моксифлоксацин Доксициклин
	Антибиотики целесообразно назначать при наличии кашля, одышки, гнойной мокроты и увеличении её объема.		

ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные <5 дней	<i>E.coli</i> Стрептококки гр. В <i>L.monocytogenes</i> + <i>S.aureus</i> <i>C.trachomatis</i>	Цефотаксим ± ампициллин	Ампициллин + АГ
Новорожденные ≥5 дней и до 6 мес		ЦС II-III ± макролид	Оксациллин + АГ ± макролид
6 мес - 5 лет	Вирусы <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС II-IV Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин + АГ
Дети >5 лет, на дому	<i>S.pneumoniae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp. Вирусы	Амоксициллин ± макролид	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Макролид
Дети >5 лет, в стационаре		Ампициллин Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Все ± макролид	ЦС II-IV Имипенем, меропенем Все ± макролид

ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Внебольничная пневмония			
на дому	<i>S.pneumoniae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> Вирусы	Макролид Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Доксициклин Левифлоксацин, моксифлоксацин
в общей палате		Пенициллин, ампициллин + макролид	ЦС II-III + макролид Левифлоксацин, моксифлоксацин
в ОРИТ		+ <i>L.pneumophila</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам

		ЦС III-IV + макролид Левифлоксацин, моксифлоксацин	
Нозокомиальная пневмония			
в общей палате	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>Acinetobacter</i> spp. + <i>Pseudomonas</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС II-III	ФХ Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам Цефепим
в ОРИТ	<i>S.aureus</i> (реже) <i>Legionella</i> spp.	Имипенем, меропенем Цефепим	Цефоперазон/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам
Респиратор-ассоциированная пневмония			
Ранняя: ИВЛ <5 дней	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС II-III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Цефепим Цефоперазон/сульбактам Левифлоксацин, моксифлоксацин Имипенем, меропенем
Поздняя: ИВЛ >5 дней	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>K.pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.aureus</i> (реже)	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Имипенем, меропенем Все ± АГ	ФХ Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Постгриппозная			
	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.aureus</i> <i>H.influenzae</i> (реже)	Оксациллин Цефазолин	Ванкомицин
При СПИДе			
	<i>P.carinii</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.tuberculosis</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Histoplasma</i> и др.	Ко-тримоксазол + ампициллин + итраконазол, флуконазол	Пентамидин + ЦС II-III, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
АСПИРАЦИЯ (АСПИРАЦИОННЫЙ ПНЕВМОНИТ, СИНДРОМ МЕНДЕЛЬСОНА)			
Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Аспирация желудочного содержимого на фоне кишечной непроходимости, приеме антацидов или антисек-	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС III-IV	Левифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

реторных препаратов			
---------------------	--	--	--

АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
У пожилых, на фоне дисфагии или дисмоторики ЖКТ	<i>S.aureus</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosae</i> Редко - анаэробы	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	
Внебольничного происхождения		Цефтриаксон, цефотаксим	Левифлоксацин, моксифлоксацин
Из отделений длительного пребывания		Цефтазидим, цефоперазон, цефепим	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Тяжёлые заболевания пародонта, зловонная мокрота, алкоголизм		ЦС III-IV + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам	Левифлоксацин, моксифлоксацин Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, ФХ + метронидазол, линкосамид

АБСЦЕСС ЛЕГКОГО

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам цефоперазон/сульбактам	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Линкосамид + АГ
Длительность терапии 3-4 и > недель.			

ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные	Стрептококки гр. В <i>S.aureus</i> <i>E.coli</i> и др. <i>K.pneumoniae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС II-III + метронидазол, линкосамид Имипенем
Дети ≤ 5 лет	<i>S.aureus</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>	ЦС II-IV Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин Ванкомицин Линкосамид
Дети > 5 лет и взрослые: острая постпневмоническая	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.pyogenes</i>	ЦС II-IV	Линкосамид Ванкомицин
	<i>S.aureus</i>	Оксациллин	Линкосамид

Подострая, хроническая		Цефазолин	Фузидиевая кислота Ванкомицин Линезолид Ко-тримоксазол
	<i>H. influenzae</i>	ЦС III-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ФХ
	Анаэробные стрептококки <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид + АГ Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

КОКЛЮШ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B. pertussis</i>	Эритромицин	Ко-тримоксазол

МУКОВИСЦИДОЗ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Обострение легочной формы	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	АГ + (пиперациллин, цефтазидим, цефоперазон или цефепим)	Ципрофлоксацин Имипенем, меропенем
	<i>B. cepacia</i> <i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол Тикарциллин/клавуланат	Ципрофлоксацин Хлорамфеникол
	В начале заболевания может выделяться <i>S. aureus</i> , соответственно, терапия для PRSA (оксациллин, цефазолин), а для MRSA (ванкомицин, линезолид)		

Ситуационные задачи

ЗАДАЧА №1. Больной Б., 37 лет, обратился с жалобами на общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, повышение температуры, кашель с выделением слизисто-гноющей мокроты, одышку. Ухудшение состояния наступило 5 дней назад.

Болен в течение 5 лет, обострения возникают периодически в осенне-весенний период и часто связаны с переохлаждением. Слизисто-гноющая мокрота выделяется при обострениях несколько месяцев подряд в умеренном количестве. Больной курит в течение 20 лет по 1 пачке сигарет в день.

Объективно: температура 37,5°C. Общее состояние удовлетворительное. Кожа чистая. Перкуторный звук над легкими ясный. Дыхание ослабленное, везикулярное, с обеих сторон определяются разнокалиберные влажные хрипы. ЧДД 22 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 72 в мин. АД 120/80 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.

2. Назовите необходимые дополнительные исследования.

3. Перечислите возможные осложнения при данном заболевании.

4. Определите Вашу тактику в отношении данного пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике данного заболевания.

ЗАДАЧА №2. Больная Е., 50 лет, доставлена на ФАП с жалобами на головную боль, высокую температуру, резкую колющую боль в правой половине грудной клетки, усиливающуюся при кашле, одышку, кашель с мокротой ржавого цвета. Заболевание началось остро, после переохлаждения. Больна 2-день.

Объективно: температура 39,4⁰С. Общее состояние тяжелое. Лицо гиперемировано, на губах определяются герпетические высыпания. ЧДД - 28 в мин. При осмотре правая половина грудной клетки отстает при дыхании, при пальпации голосовое дрожание справа усилено, при перкуссии справа над нижней долей определяется притупление звука, при аускультации справа над нижней долей дыхание ослабленное, везикулярное, определяется крепитация. Тоны сердца приглушены. Пульс 110 в мин., ритмичный, АД 110/70 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования .
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении данного пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №3. Больной Г., 20 лет, обратился с жалобами на общую слабость, повышение температуры, кашель со слизисто-гноющей мокротой, одышку. Заболел 10 дней назад: появился насморк, кашель, болела голова, лечился сам, больничный лист не брал. Хуже стало вчера - вновь поднялась температура до 38,4⁰С.

Объективно: температура - 38,6⁰С. Общее состояние средней тяжести. Кожа чистая, гиперемия лица. Число дыханий 30 в мин. При осмотре грудной клетки и при пальпации изменений нет. При перкуссии справа под лопаткой притупление перкуторного звука. При аускультации в этой области дыхание более жесткое, выслушиваются звучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены. Пульс - 98 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 110/60 мм рт.ст. Язык обложен белым налетом. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования.
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении данного пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №4. Больной Ж., 35 лет, обратился с жалобами на слабость, недомогание, одышку, кашель с выделением обильной слизисто-гноющей мокроты без запаха, особенно по утрам, за сутки выделяется до 300 мл. Иногда отмечается кровохарканье. Болен в течение 5 лет, периодически состояние ухудшается, неоднократно лечился в стационаре.

Объективно: температура 37,4⁰С. Общее состояние удовлетворительное. Кожа бледная, цианоз губ, подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, ногтевые фаланги пальцев ног и рук в форме “барабанных палочек”, ногти в форме “часовых стекол”, ЧДД - 22 в мин. При перкуссии над нижними отделами легких отмечается притупление перкуторного звука, при аускультации дыхание ослабленное, в нижних отделах выслушиваются единичные влажные хрипы. Тоны сердца приглушены. Пульс - 95 в мин., ритмичный. АД - 130/60 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования.
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №5. Врач вызван на дом к больному З., 32-х лет. Больной жалуется на сильный кашель с выделением большого количества гнойной мокроты с неприятным зловонным запахом, на повышенную температуру, недомогание, одышку, боль в правой половине грудной клетки. Заболел неделю назад после переохлаждения. За медицинской помощью не обращался, принимал аспирин. Вчера состояние резко ухудшилось, усилился кашель, появилось большое количество гнойной мокроты с неприятным запахом.

Объективно: температура 38,5⁰С. Общее состояние средней тяжести. Кожа чистая. Гиперемия лица.

При перкуссии грудной клетки справа под лопаткой в области 7-8 межреберья притупление перкуторного звука. На остальном протяжении легочный звук. При аускультации в области притупления дыхание бронхиальное, выслушиваются крупно- и среднепузырчатые влажные хрипы. На остальном протяжении дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены. ЧСС 102 в мин. АД 100/70 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования .
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №6. Больной И., 36 лет, обратился с жалобами на озноб, повышение температуры, сухой кашель, сильную боль в правой половине грудной клетки. Больному легче лежать на правом боку. Объективно: температура 37,8°C. Состояние средней тяжести. Пациент лежит на правом боку. Кожа чистая. При осмотре грудной клетки отставание правой половины при дыхании. Дыхание справа ослабленное, выслушивается шум трения плевры. Тоны сердца приглушены. ЧСС 92 в мин. АД 120/80 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования.
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №7. Больной И., 26 лет, обратился с жалобами на озноб, сухой кашель, усиливающийся при глубоком дыхании, тяжесть в правой половине грудной клетки, нарастающую одышку. Больному легче сидеть, чем лежать. Болен 2-ю неделю.

Объективно: температура 37,8°C. Состояние средней тяжести. Кожа чистая. При осмотре грудной клетки отставание правой половины при дыхании, при пальпации голосовое дрожание справа ослаблено. При перкуссии справа по среднеподмышечной линии от 7-го ребра и далее ниже к позвоночнику перкуторный звук тупой. Дыхание в этой области резко ослабленное. Левая граница относительной сердечной тупости на 1 см кнаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. ЧСС 110 в мин. АД 90/60 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

1. Сформулируйте и обоснуйте предположительный диагноз.
2. Назовите необходимые дополнительные исследования.
3. Перечислите возможные осложнения.
4. Определите Вашу тактику в отношении пациента, расскажите о принципах лечения, прогнозе и профилактике заболевания.

ЗАДАЧА №8. Пациентке 58 лет с массой тела 55 кг по поводу внебольничной правосторонней, нижнедолевой пневмонии в стационаре назначен бензилпенициллин в суточной дозе 4 млн ЕД/сут., разделенной на 2 внутримышечных введения. Микробиологическое исследование мокроты не проводилось. Препарат вводили в течение 7 дней, симптоматика ВП существенно уменьшилась, Однако, через 4 дня после окончания терапии и выписки, пациентка была повторно госпитализирована в тяжелом состоянии с прежним диагнозом.

1. Правильно ли выбран препарат для лечения ВП с учетом наиболее вероятных возбудителей данного заболевания?
2. Правильно ли выбрана доза, кратность введения и длительность назначения бензилпенициллина?
3. Возможные причины развития осложнения?

4. Назовите группы препаратов, назначение которых является рациональным для стартовой терапии при ВП 1-2 категории?

ЗАДАЧА №9. Пациент находится на госпитализации в т/о по поводу ВП (двусторонняя в нижних отделах, 3 группа). Получает антибактериальную терапию амоксициллином по 1,0 г 3 раза в сутки перорально. Через 3 дня терапии – состояние без существенной динамики: температура, кашель с гнойной мокротой, одышка, интоксикационный синдром. При микробиологическом исследовании мокроты выделен *Staphylococcus aureus* со следующей чувствительностью к антибиотикам: пенициллин – Р, оксациллин – Р, цефазолин – Ч, цефуроксим – Ч, эритромицин – Р, клиндамицин – Р, гентамицин – Р, ципрофлоксацин – Р. Амоксициллин отменен, пациенту назначен цефазолин по 2,0 г 3 раза в сутки внутримышечно.

1. Оцените адекватность стартовой АБТ.
2. Как Вы охарактеризуете штамм *Staphylococcus aureus*, вызвавший инфекцию у данного пациента, с учетом его антибиотикограммы?
3. Каковы механизмы резистентности к beta-лактамам антибиотикам у данного штамма?
4. Какова степень достоверности (корректности) полученных результатов определения чувствительности выделенного штамма *S.aureus*?
5. Будет ли эффективной терапия цефазолином у данного пациента?
6. Можно ли добиться клинической эффективности при назначении цефуроксима, других цефалоспоринов?

ЗАДАЧА №10. Пациент Л., 40 лет, с массой тела 85 кг обратился к участковому врачу с жалобами на кашель с отделением гнойной мокроты, ознобы, одышку. Из анамнеза известно, что болен в течение 2 суток, заболел остро, когда после переохлаждения появился озноб, боли в правой половине грудной клетке и кашель. Поставлен диагноз острая внебольничная пневмония. Пациенту назначено амбулаторное лечение: гентамицин по 80 мг каждые 8 ч внутримышечно.

Вопросы:

1. Какие микроорганизмы являются наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии?
2. Адекватной ли является назначенная антибактериальная терапия?
3. Какие имеются предложения по повышению эффективности проводимой терапии?

ЗАДАЧА №11. Пациентке М., 70 лет с массой тела 84 кг, по поводу ВП 2 группы был назначен офлоксацин в дозе 0,4 г каждые 12 ч. В анамнезе: пациентка страдает бронхиальной астмой (среднетяжелое течение, период ремиссии), принимает фликсотид в дозе 400 мкг каждые 12 ч. На 3 сутки от начала терапии офлоксацином пациентка, на фоне положительной динамики легочной симптоматики, стала жаловаться на боль при ходьбе в области левого ахиллова сухожилия.

1. Оцените назначенную терапию.
2. Как следует расценить данную ситуацию?
3. Ваши действия?

ЗАДАЧА №12. Пациент М., 56 лет, страдающий хроническим бронхитом, обратился за амбулаторной помощью с жалобами на повышение температуры тела до 38,2° С, усиление кашля, сопровождающегося отделением умеренного количества слизисто-гнойной мокроты, одышки. Участковым терапевтом был выставлен диагноз: нижнедолевая двусторонняя ВП, 3 группа, обострение хронического бронхита. Назначены следующие препараты: АМО/КК по 0,625 г каждые 8 ч, эуфиллин по 0,15 г каждые 6 ч, бромгексин по 8 мг каждые 6 ч.

Самочувствие несколько улучшилось, но сохранялась субфебрильная температура, кашель с отделением вязкой мокроты. На 4-й день лечения из мокроты был выделен пневмококк, умеренно-резист. к пенициллину и чувствительный к азитромицину и оксациллину. Пациенту был отменен АМО/КК и назначен эритромицин по 0,5 г каждые 6 ч, пациент продолжал получать эуфиллин и бромгексин. На 3-й день приема вышеуказанных препаратов пациент стал жаловаться боль в животе, тошноту, однократно отмечалась рвота, сердцебиение, снижение уровня АД до 110/65 мм рт. ст., головная боль. Пациента перевели в реанимацию с диагнозом: «прогрессирующая двусторонняя пневмония, 4 группа».

Вопросы:

1. Правильно ли выбран препарат для лечения ВП и обострения хронического бронхита с учетом наиболее вероятных возбудителей данного заболевания?
2. Правильно ли проведена смена АМП с учетом предыдущих назначений?
3. Укажите причину ухудшения состояния?
4. Правильна ли была тактика перевода пациента в ОРИТ и диагноз?
5. Назовите препараты, назначение которых является рациональным в данном конкретном случае?

ЗАДАЧА №13. Пациент Я., 35 лет. Лечится амбулаторно по поводу ВП. Получает бисептол-480 по 2 таблетки каждые 8 ч внутрь. На проводимой терапии в течение 4 дней состояние пациента ухудшилось, госпитализирован в терапевтическое отделение с диагнозом: ВП, 3 группа.

1. Укажите возможные причины неэффективности проводимой фармакотерапии.
2. Оцените выбор антибактериальной терапии.
3. Дайте Ваши рекомендации по оптимизации терапии.

ЗАДАЧА №14. Пациент 58 лет, масса тела 65 кг, находится на лечении в пульмонологическом отделении с диагнозом: правосторонняя нижнедолевая пневмония (диагноз подтвержден рентгенологически). Из анамнеза известно, что более полугодом находился на терапии флутиказоном по поводу бронхиальной астмы в суточной дозе 1-1.5 мг; периодически самостоятельно принимал преднизолон внутрь (дозы не указывает). В настоящий момент получает – офлоксацин по 0,2 г 2 раза в сутки внутрь. Через 10 дней, несмотря на проводимое лечение, клинического и рентгенологического разрешения не наблюдается. С целью дальнейшего обследования пациента проведена компьютерная томография органов грудной клетки, при которой была выявлена полость диаметром 3-3,5 см в верхней доле правого легкого. Была проведена тонкоигольная биопсия пораженного участка. При микроскопии полученного образца обнаружен септированный мицелий с дихотомическим параллельным делением. Пациенту поставлен диагноз: инвазивный аспергиллез с локализацией в верхней доле правого легкого. Назначено лечение: флуконазол 0,4 г/сутки в/в в одно введение.

1. Оцените назначенную терапию.
2. Дайте предложения по ее коррекции, если считаете необходимым.

ЗАДАЧА №15. Пациент Д. 35 лет, 82 кг, курящий, по поводу нетяжелой внебольничной двусторонней пневмонии в нижних долях легких в амбулаторных условиях получал гентамицин по 80 мг каждые 8 ч., в/м, на 4-й день переведен на пероральный прием ампиокса по 1,0 каждые 12 ч + нистатин по 1 т. 2 р/д.

Вопросы:

1. Оценить выбор препаратов для лечения внебольничной пневмонии ступенчатой схемой.
2. Предложите схему ступенчатой терапии внебольничной пневмонии этому пациенту.

ЗАДАЧА №16. Пациент находится на амбулаторном лечении по поводу ВП (двустор. в н/д), 2 кат. Получает антибактериальную терапию АМО/КК по 1,2 г 2 раза в сутки перорально. Через 3 дня терапии – состояние без существенной динамики: температура, кашель с гнойной мокротой, одышка, интоксикационный синдром. Госпитализирован в стационар, где назначены цефтриаксон 1,0 х 1р/д в/м и кларитромицин по 0,5 х 2р/д. Состояние с отрицательной динамикой.

1. Оцените адекватность терапии 1-й и 2-й линии
2. Почему состояние не улучшилось? Какие возможны возбудители?
3. Ваша дальнейшая тактика?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 7

Тема занятия. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.

ИНФЕКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

ЭРАДИКАЦИЯ *H.pylori*

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; MALTO-ома***; атрофический гастрит; резекция желудка по поводу рака у ближайших родственников	<i>H.pylori</i>	Кларитромицин + амоксициллин + ИПП*	Амоксициллин + метронидазол + ИПП* или РВЦ** Терапия 2-й линии: ИПП* или РВЦ** + метронидазол + тетрациклин
	Курс - 7-10 дней.		

* Ингибитор протонной помпы.

** Ранитидин висмут цитрат.

*** Опухоль, развившаяся из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками.

ДИВЕРТИКУЛИТ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Имипенем/меропенем Линкосамид + АГ

ПЕРИТОНИТ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Первичный (нефротический или цирротический)	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Ампициллин + АГ ЦС II-IV
Вторичный (после перфорация кишечника) внебольничный	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол Имипенем, меропенем

нозокомиальный	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Candida</i> spp.	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Все ± флуконазол	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Все ± амфотерицин В
Связанный с хроническим перитонеальным диализом	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i> <i>P.aeruginosa</i> Грам (-) палочки	Ванкомицин + цефтазидим, цефоперазон, цефепим	Ванкомицин + АГ

ПЕРИРЕКТАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол, линкосамид Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам

ИНФЕКЦИИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Холангит, билиарный сепсис	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ЦС III-IV + метронидазол	Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Абсцесс печени	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Entamoeba histolytica</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ЦС III-IV + метронидазол	Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол Имипенем, меропенем

ИНФЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый панкреатит	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	Имипенем	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол, Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефоперазон/сульбактам
Абсцесс поджелудочной железы	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>E.histolytica</i>	Имипенем	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол
	Продолжительность терапии 2-4 недели.		

АБСЦЕСС СЕЛЕЗЕНКИ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Streptococcus</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Salmonella</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV + метронидазол, Линкосамиды + АГ Имипенем, меропенем

БРЮШНОЙ ТИФ, САЛЬМОНЕЛЛЕЗ (ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ФОРМА)

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>S. typhi</i> <i>S. choleraesuis</i> Другие сальмонеллы	ФХ	ЦС III Хлорамфеникол Ампициллин Ко-тримоксазол
Дети		ЦС III	Ампициллин Ко-тримоксазол Хлорамфеникол

НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Недоношенные новорожденные	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> spp. Вирусы Грибы	ЦС III + АГ + метронидазол	ПН-АС + АГ

АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. difficile</i> (токсин А)	Метронидазол (внутри)	Ванкомицин (внутри)

ДИАРЕЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>C. jejuni</i> <i>E. coli</i> : (энтеротоксигенная, энтероинвазивная и др.) <i>Shigella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол Доксициклин

	<i>V.cholerae</i> <i>Cryptosporidium</i> spp.		
Дети	Те же	Ко-тримоксазол Эритромицин (при <i>C.jejuni</i>)	Налидиксовая кислота
	Антибиотики назначаются эмпирически без культурального исследования образцов стула.		

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ИММУНОДЕФИЦИТА

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>Shigella</i> spp.	ФХ	ЦС III
Дети		Налидиксовая кислота	ЦС III, азитромицин
Взрослые	Нетиφοидные штаммы <i>Salmonella</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол
Дети		ЦС III	Ко-тримоксазол
	<i>Campylobacter</i> spp.	Эритромицин	
	<i>E.coli</i> (O :157) энтерогеморрагические	Роль антибиотиков остается невыясненной, следует избегать их применения.	
	<i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол
	<i>Yersinia</i> spp.	Назначение антибиотиков обычно не требуется; при тяжелом течении терапия доксициклином, АГ, ко-тримоксазолом или ФХ.	
	<i>V.cholerae</i> O1 или O139	Доксициклин	ФХ
	<i>G.lamblia</i>	Метронидазол	
	<i>Cryptosporidium</i> spp.	Паромомицин	
	<i>Isospora</i> spp.	Ко-тримоксазол	
	<i>Cyclospora</i> spp.	Ко-тримоксазол	
	<i>E.hystolytica</i>	Метронидазол + йодохинол, паромомицин	
	<i>Mycrosporidium</i> spp.	Не разработано	

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Особенности пациентов	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>Shigella</i> spp.	ФХ	ЦС III
Дети		Налидиксовая кислота	ЦС III, азитромицин
Взрослые	Нетиφοидные штаммы	ФХ	Ко-тримоксазол

Дети	<i>Salmonella</i> spp.	ЦС III	Ко-тримоксазол
	<i>Campylobacter</i> spp.	Эритромицин	Эритромицин
	<i>E.coli</i> (O :157) энтерогеморрагические	Роль антибиотиков остается невыясненной, следует избегать их применения.	
	<i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол
	<i>Yersinia</i> spp.	Назначение антибиотиков обычно не требуется; при тяжелом течении терапия доксициклином, АГ, ко-тримоксазолом или ФХ.	
	<i>V.cholerae</i> O1 или O139	Доксициклин	ФХ
	<i>G.lamblia</i>	Метронидазол	Фуразолидон
	<i>Cryptosporidium</i> spp.	Паромомицин	Спирамицин
	<i>Isospora</i> spp.	Ко-тримоксазол, пириметамин/сульфадоксин	
	<i>Cyclospora</i> spp.	Ко-тримоксазол	
	<i>Mycrosporidium</i> spp.	Албендазол	
	<i>E.hystolytica</i>	Метронидазол + йодохинол, паромомицин	
		Терапию проводить только после микробиологического исследования.	
При СПИДе	<i>P.carinii</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.tuberculosis</i> Криптококки Гистоплазмы ЦМВ Изоспоры Микроспоридии	Терапия проводится только после микробиологического исследования.	

Ситуационные задачи.

ЗАДАЧА №1. В хирургическое отделение поступила больная Н., 40 лет, через 3 суток от начала заболевания. При поступлении больная предъявляет жалобы на боли в правой подвздошной области, над лоном, левой подвздошной области. Из анамнеза известно, что боли начались в эпигастрии и через несколько часов мигрировали в правую подвздошную область. Около 12 часов боли распространились на все нижние отделы живота. При осмотре общее состояние больной тяжелое, в сознании, кожные покровы пониженной влажности, язык сухой. Пульс 92 в минуту, АД 110/80 мм рт ст. Живот умеренно вздут и напряжен в нижних отделах. Из-за напряжения мышц передней брюшной стенки исследование затруднено, пальпация в нижних отделах резко болезненна, определяются положительные симптомы раздражения брюшины.

1. Поставьте предварительный диагноз и укажите тактику у данной пациентки.
2. Обоснуйте характер и объем предоперационной подготовки в данном случае.
3. Назначьте послеоперационное лечение.

ЗАДАЧА №2. В хирургическом отделении находится больная К., 30 лет, которой 8 дней назад произведена операция - аппендэктомия по поводу гангренозного перфоративного аппендицита, диффузного перитонита. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. На 3-4 сутки удалены дренажи из брюшной полости. Однако на 5 сутки появились тупые боли внизу живота. К 8 суткам послеоперационного периода температура тела повысилась до 38,5, появилось вздутие живота, периодически урчание, газы отходят, стул был. В мезогастррии нечетко пальпируется объемное образование, мягко-эластической консистенции, болезненное, размерами 8х6см. Симптомов раздражения брюшины нет. При пальцевом исследовании прямой кишки патологии нет. Заподозрен межкишечный абсцесс.

1. Дайте определение и назовите наиболее вероятные причины развития межкишечного абсцесса.
3. План диагностических мероприятий с результатами исследований.
4. Назначьте послеоперационное лечение.

ЗАДАЧА №3. В хирургическом отделении находится на лечении больная Б., 18 лет, которой 5 дней назад была произведена операция - аппендэктомия - по поводу гангренозного аппендицита, тифлита, местного перитонита. Брюшная полость была ушита наглухо, хотя культю отростка надежно погрузить не удалось в связи с явлениями тифлита. После операции температура тела была субфебрильная, в последние 2 дня стала повышаться, к вечеру до 38-39,5. Появились боли внизу живота, тенезмы. Тошноты рвоты нет, аппетит несколько снижен. При исследовании *per rectum* определяется: зияние ануса, нависание и болезненность передней стенки прямой кишки. При исследовании *per vaginum*: нависание заднего свода влагалища, резкая болезненность при смещении матки.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. В чем вы видите наиболее вероятную причину возникновения заболевания? Какие ошибки были допущены хирургом во время оперативного вмешательства?
3. Назначьте дополнительные методы обследования для уточнения диагноза. Ожидаемые результаты.

ЗАДАЧА №4. Больной Н. 40 лет поступил в приемное отделение хирургического стационара спустя 10 ч момента начала заболевания, жалуется на наличие интенсивных болей в эпигастрии, которые начались внезапно, как от удара кинжалом. Из анамнеза известно, что пациент в течение 10 лет страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Объективно язык сухой (как щетка), пульс 100 в минуту, АД 90/60 мм рт ст со склонностью к гипотонии, живот напряжен в верхних отделах, при пальпации резко болезненный в верхних отделах и по ходу правого бокового канала, положительные симптомы раздражения брюшины в верхних отделах живота и по ходу правого бокового канала. Исследование *per rectum* – без особенностей.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Укажите, какие дополнительные методы исследования необходимо выполнить для подтверждения диагноза, ожидаемые результаты.
3. Назовите основные составляющие предоперационной подготовки.
4. Назначьте послеоперационное лечение.

ЗАДАЧА № 5. В приемное отделение доставлен больной 45 лет через 3 суток от начала заболевания с жалобами на разлитые, постоянные боли во всех отделах живота, многократную рвоту, вздутие живота, отсутствие стула в течение 2-х последних суток, отсутствие отхождения газов, повышение температуры тела до 39 градусов, резкую слабость. Заболевание началось с интенсивных болей в эпигастрии (как от удара кинжалом). За медицинской помощью не обращался.

Общее состояние крайне тяжелое. Больной заторможен. Черты лица заострены. Кожные покровы бледные, сухие. Т тела 38,5. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Тахипноэ до 24 в минуту, дыхание поверхностное. Тоны сердца ритмичные, глухие, ЧСС 120 в минуту. АД 90/50 мм рт ст. Живот равномерно вздут и напряжен во всех отделах. При поверхностной пальпации определяются симптомы раздражения брюшины во всех отделах. Перкуторно: притупление звука в отлогих местах живота, отмечается уменьшение размеров печеночной тупости. Отмечается олигурия.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Назначьте комплекс необходимого обследования в данном случае
3. Назначьте послеоперационное лечение.

ЗАДАЧА № 6. В приемное отделение доставлен больной 45 лет через 4 суток от начала заболевания с жалобами на разлитые, постоянные боли во всех отделах живота, многократную рвоту, вздутие живота, отсутствие стула в течение 2-х последних суток, отсутствие отхождения газов, повышение температуры тела до 39 градусов, резкую слабость. Заболел 4 дня назад, когда возникли интенсивные боли в эпигастрии (как от удара кинжалом). За медицинской помощью не обращался.

Общее состояние крайне тяжелое. Больной заторможен. Черты лица заострены. Кожные покровы бледные, сухие. Т тела 38,5. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Тахипноэ до 24 в минуту, дыхание поверхностное. Тоны сердца ритмичные, глухие, ЧСС 120 в минуту, пульс на периферических артериях не определяется. АД 60/0 мм рт ст. Живот равномерно вздут и напряжен во всех отделах. При поверхностной пальпации определяются симптомы раздражения брюшины во всех отделах. Перкуторно: притупление звука в отлогих местах живота, отмечается уменьшение размеров печеночной тупости. Кишечные шумы не выслушиваются. Поколачивание в проекции почек безболезненное. Анурия в течение 12 часов.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Назначьте предоперационную подготовку.
3. Ведение послеоперационного периода.

ЗАДАЧА № 7. Пациентка 24 лет поступила в приемное отделение спустя 2 суток от начала заболевания, когда впервые появились боли внизу живота над лоном, которые затем распространились в левую и правую подвздошную область. Боли носят постоянный характер, иррадируют в прямую кишку. В сознании. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Температура 38,8. В легких дыхание везикулярное, выслушивается во всех отделах, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, пульс - 90 ударов в минуту. Язык влажный, обложен. Живот вздут в нижних отделах, в акте дыхания участвует. При пальпации отмечается умеренное напряжение мышц в нижних отделах, положительные симптомы раздражения брюшины там же. Аппендикулярные симптомы сомнительные.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Назначьте план обследования.
3. Периоперационная профилактика и ведение послеоперационного периода

ЗАДАЧА № 8. Больному 42 лет в плановом порядке по поводу язвы желудка была выполнена резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру. На 3-е сутки после операции состояние больного резко ухудшилось. Появились резкие боли в эпигастриальной области, которые распространились по всему животу. Дыхание поверхностное, икота. Рс - 120 уд. в мин. Живот вздут, болезненный в эпигастриальной области, правом подреберье, напряжен. Перистальтика не прослушивается. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный.

1. Какое осложнение операции развилось у больного?
2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальную диагностику?
3. В чем заключается сложность диагностики послеоперационного перитонита?

4. Ведение послеоперационного периода

ЗАДАЧА № 9 Больной Н. 40 лет поступил в приемное отделение хирургического стационара спустя 10 часов с момента начала заболевания, жалуется на наличие интенсивных болей в эпигастрии, которые начались внезапно, как от удара кинжалом. Из анамнеза известно, что пациент в течение 10 лет страдает язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, последние 2 года противоязвенное лечение не проводилось. Объективно язык сухой (как щетка), пульс 100 в минуту, АД 90/60 мм рт ст со склонностью к гипотонии, живот напряжен в верхних отделах, при пальпации резко болезненный в верхних отделах и по ходу правого бокового канала, аускультативно перистальтика выслушивается, положительные симптомы раздражения брюшины в верхних отделах и по ходу правого бокового канала. Исследование per rectum – без особенностей.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Назначьте план обследования пациента.
3. Периоперационная профилактика.

ЗАДАЧА №10. В хирургическое отделение поступила больная Н., 40 лет, через 3 суток от начала заболевания. При поступлении больная предъявляет жалобы на боли в правой подвздошной области, над лоном, левой подвздошной области. Из анамнеза известно, что боли начались в эпигастрии и через несколько часов мигрировали в правую подвздошную область. Около 12 часов боли распространились на все нижние отделы живота. При осмотре общее состояние больной тяжелое, в сознании, кожные покровы пониженной влажности, язык сухой. Пульс 92 в минуту, АД 110/80 мм рт ст. Живот умеренно вздут и напряжен в нижних отделах. Из-за напряжения мышц передней брюшной стенки исследование затруднено, пальпация в нижних отделах резко болезненна, определяются положительные симптомы раздражения брюшины.

1. Поставьте предварительный диагноз и укажите хирургическую тактику у данной пациентки.
2. Обоснуйте характер и объем предоперационной подготовки в данном случае.
3. Назначьте послеоперационное лечение.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 7

Тема занятия. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ.

ИНФЕКЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ЦИСТИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый неосложнённый	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.saphrophyticus</i>	ФХ	Фосфомицин трометамол Нитрофурантоин Ко-тримоксазол

Группа риска по ИППП	<i>C.trachomatis</i>	Доксициклин	Макролид
Рецидивирующий (≥3 обострений в год)	<i>E.coli</i>	После излечения профилактический прием на ночь нитрофурантоина, ко-тримоксазола.	
У беременных	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.saprophyticus</i>	Амоксициллин Фосфомицин трометамол	Нитрофурантоин

ПЕРИНЕФРАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Как осложнение стафилококковой bacteriemia	<i>S.aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин
Как осложнение пиелонефрита	<i>Enterobacteriaceae</i> (чаще <i>E.coli</i>)	ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV	Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам АГ

ПИЕЛОНЕФРИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Острый неосложнённый, несептический	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ФХ (внутри)	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефуроксим, цефтибутен
		Продолжительность терапии 2 недели.	
Септический		ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ЦС III-IV	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам АГ
		Продолжительность терапии 3 и более недель.	
Осложнённая инфекция МВП (после катетеризации, обструкции; рефлюкс, азотемия, трансплантат и др.)	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>S.saprophyticus</i>	ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV Все ± АГ	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
		Продолжительность терапии 3 и более недель.	
У беременных	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ЦС II-III	Амоксициллин/клавуланат АГ

**ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ
УГРИ**

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
<i>Acne vulgaris</i> , лёгкая и среднетяжёлая формы	<i>P.acnes</i>	Эритромицин + цинка ацетат (местно)	Клиндамицин (местно)
с воспалением		Доксициклин	Эритромицин
Розовые угри		Метронидазол (местно)	Тетрациклин

ИНФИЦИРОВАННЫЕ ОЖОГИ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S.aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>S.pyogenes</i>	Оксациллин, цефазолин + АГ ± ПН-АС Цефтазидим, цефоперазон, цефепим ± оксациллин Сульфадиазин серебра (местно)	ФХ, амикацин + ванкомицин, линеозолид Имипенем, меропенем ± ванкомицин, линеозолид

ЦЕЛЛЮЛИТ, РОЖА

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i> (редко)	Пенициллин	Эритромицин Цефазолин Линкосамид Ванкомицин
На лице: взрослые	<i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i>	Оксациллин	Цефазолин Ванкомицин
дети	<i>H.influenzae</i>	ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ко-тримоксазол
Геморрагическая буллезная форма	<i>V.vulnificus</i>	Доксициклин + АГ	Хлорамфеникол
Гангренозный крепитирующий целлюлит	<i>S.pyogenes</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>E.coli</i> <i>Proteus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>C.difficile</i>	Пенициллин ± клиндамицин	Пенициллин + гентамицин ИЗП Имипенем, меропенем

Синергидный некротизирующий целлюлит	Полимикробная: <i>E.coli</i> <i>Klebsiela</i> spp. + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	ИЗП ФХ, ЦС III-IV + метронидазол, линкосамид	АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем
--------------------------------------	--	---	--

ИМПЕТИГО

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Небуллезная форма	<i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i>	Цефалексин Цефадроксил	Макролид Цефазолин
Буллезная форма	<i>S.aureus</i>		Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Линкосамид

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S.aureus</i> БГСА <i>Enterococcus</i> spp. <i>P.aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	ИЗП	ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Оксациллин + АГ + метронидазол

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ (ДЕРМАТОМИКОЗЫ)

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Трихофития гладкой кожи туловища, стригущий лишай (<i>Tinea corporis</i>) Трихофития конечностей (<i>Tinea cruris</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>E.floccosum</i>	Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
	<i>E.floccosum</i> <i>Trichophyton</i> spp.	Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
	Ношение свободной одежды, использование присыпок.		
Трихофития стоп, "стопа атлета" (<i>Tinea pedis</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>E.floccosum</i>	Тербинафин (местно) Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
Трихофития ногтей (<i>Tinea unguium</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Candida</i> spp.	Тербинафин Итраконазол	Гризеофульвин Кетоконазол
	Лечение при поражении ногтей стоп более длительное (до 12 нед).		

Микроспория (<i>Tinea capitis</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>M.canis</i>	Гризеофульвин + селена сульфид	Кетоконазол + селена сульфид
Разноцветный лишай (<i>Tinea versicolor</i>)	<i>M.furfur</i>	Селена сульфид (местно)	Клотримазол и другие имидазолы (местно)

ПРОЛЕЖНИ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Сепсис	Полимикробная: <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>S.aureus</i> + Анаэробы: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Сульфадиазин серебра (местно)	ЦС III-IV, ФХ, АГ + мет- ронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Оксациллин + АГ + мет- ронидазол Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

ФУРУНКУЛЕЗ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S.aureus</i>	Цефалексин Оксациллин Местно - мупироцин, фу- зидиевая кислота	Цефазолин Фузидиевая кистота (внутрь) Линкосамид Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин Линезолид

ЭРИТРАЗМА

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C.minutissimum</i>	Эритромицин	

ПАРОНИХИЯ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Ногтевая травма	<i>S.aureus</i> Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	Линкосамид Макролид + метронидазол
Постоянный контакт с водой (например, посу- домойки)	<i>Candida</i> spp. <i>P.aeruginosa</i>	Клотримазол (местно) Ципрофлоксацин	Нистатин, натамицин (местно)
Контакт со сли- зистой полости рта (стоматоло-	<i>H.simplex</i>	Ацикловир	Валацикловир Фамцикловир

ги, анестезиологи)			
--------------------	--	--	--

ПИОМИОЗИТ

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S.aureus</i> <i>S.pyogenes</i>	Оксациллин Цефазолин	Линкосамид Ванкомицин Линезолид

РАНЫ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Инфицированные раны, травма конечностей, без лихорадки	Полимикробная: <i>S.aureus</i> <i>S.pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы:	Оксациллин Цефуросксим	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Макролид Линкосамид
С лихорадкой, сепсисом, включая некротической фасциит	<i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>C.perfringens</i> <i>C.tetani</i> При контакте с водой: <i>Pseudomonas</i> spp.	ИЗП	Оксациллин, цефазолин + АГ + метронидазол ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Послеоперационные раны (кроме операций на ЖКТ и гинекологических), без сепсиса	<i>S.aureus</i> <i>S.pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp.	Цефазолин	Цефуросксим Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
С сепсисом		Оксациллин, цефазолин + АГ, ФХ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем, меропенем
После операций на ЖКТ (включая полость рта, зев, пищевод) и гинекологических	+ Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. и др. <i>Enterococcus</i> spp. Стрептококки гр. В,С	ИЗП	ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ УКУСОВ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Укус человека	Зеленящие стрептококки	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид ЦС III + метронидазол

	<i>S.epidermidis</i> <i>S.aureus</i> <i>E.corrodens</i> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>H.parainfluenzae</i> Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.		Цефоперазон/сульбактам
Укус кошки	<i>P.multocida</i> <i>S.aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Доксициклин ЦС II-III
Укус собаки	Зеленящие стрепто- кокки <i>S.aureus</i> <i>P.multocida</i> Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Carnocytophaga</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ФХ + метронидазол, линкосамид
Укус крысы	<i>S.moniliformis</i>	Амоксициллин/клавуланат	Тетрациклины
Укус свиньи	Полимикробная: Грам(+) коки Грам(-) палочки <i>Pasteurella</i> spp. + Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV + метронида- зол, линкосамид Имипенем, меропенем
Укус змей	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.epidermidis</i> <i>Clostridium</i> spp.	Пенициллин + АГ	Цефтриаксон ± АГ Цефтазидим Цефоперазон Цефепим

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C.perfringens</i> Другие гистоло- гические кло- стридии	Пенициллин	Линкосамид Цефтриаксон Эритромицин

СТОЛБНЯК

	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C.tetani</i>	Пенициллин	Тетрациклины

БОЛЕЗНЬ КОШАЧЬЕЙ ЦАРАПИНЫ

Особенности па- тологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B.henselae</i>	Эритромицин ± рифампи-	Доксициклин

		цин	
Курс - 6 нед. Терапия рецидива - 4-6 мес. Выздоровление часто наступает без антибиотикотерапии.			

МАСТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препарат	
		Выбора	Альтернативные
Послеродовой	<i>S.aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Линкосамид Ванкомицин
Не связанный с родами	<i>S.aureus</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>P.niger</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин, цефазолин + метронидазол, линкосамид Ванкомицин + метронидазол Линезолид

Ситуационные задачи.

ЗАДАЧА №1. Больная, 35 лет, поступила в клинику с жалобами на боли в поясничной области слева, повышение температуры тела до 39°C, озноб. Заболела впервые. Правильного телосложения. Пульс 100 уд. в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. В легких везикулярное дыхание, живот мягкий. Симптом Пастернацкого положителен слева. Почки не пальпируются. Пальпация левой почки (ее области) резко болезненная. Дизурии нет. Макрогематурия, лейкоцитурия.

На обзорном снимке мочевой системы слева, на уровне поперечного отростка III поясничного позвонка тень, подозрительная на конкремент размерами 4 x 4 мм.

На экскреторных урограммах патологических изменений в чашечно-лоханочной системе правой почки нет. Пассаж контрастного вещества по мочеточнику не нарушен. Слева умеренная пиелозктазия. Расширение мочеточника выше тени конкремента. При полипозиционной урографии тень конкремента совпадает с тенью мочеточника, выполненного контрастным веществом.

По данным УЗИ, левая почка увеличена в размерах, полостная система расширена, паренхима диффузно утолщена (до 25 мм), однородной плотности.

Ваш диагноз и лечебная тактика?

ЗАДАЧА №2. Больная, 40 лет, поступила в клинику с жалобами на тупые боли в поясничной области справа, временами повышение температуры до 37.9°C, выделение мутной мочи, повышение артериального давления до 180/105 мм рт.ст. Неоднократно находилась на обследовании и лечении в урологических стационарах по поводу хронического пиелонефрита.

Пульс 88 уд. в минуту, ритмичный, напряженный. АД 180/105 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены. Живот мягкий. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого слабopоложителен справа. Дизурии нет. Лейкоцитурия. После физической нагрузки АД 195/120 мм рт.ст. На обзорном снимке мочевой системы в проекции мочевых путей теней конкрементов не отмечено. Контуры почек определяются нечетко. Обращает на себя внимание уменьшение размеров правой почки. На экскреторных урограммах патологических изменений в чашечно-лоханочной системе и мочеточнике левой почки не выявлено. Справа почка размером 10x8 см бобовидной формы с неровной поверхностью. Чашечки деформированы, местами колбо-

видной формы. По данным УЗИ почек отмечено уменьшение в размерах правой почки, паренхима неоднородной плотности толщиной 6-7 мм.
Ваш диагноз? Какова лечебная тактика?

ЗАДАЧА №3. Больная, 30 лет, доставлена из поликлиники в приемное отделение больницы с диагнозом «Острый пиелонефрит справа». Больна в течение двух дней, когда появились боли в поясничной области справа, повысилась температура до 38,7°C, был озноб. К врачу не обращалась, не лечилась.

Состояние средней тяжести, кожные покровы гиперемированы. Пульс 108 уд. в 1 мин. Ритмичный. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий. Почки не пальпируются. Пальпация области правой почки болезненна. Симптом Пастернацкого положительн справа. Лейкоцитоз 20000, лейкоцитурия (до 40 лейкоцитов в поле зрения). На обзорном снимке мочевой системы теней конкрементов не видно. Справа контур поясничной мышцы не определяется. Теней почек не видно.

Какие диагностические мероприятия необходимо провести для подтверждения диагноза поликлиники?

ЗАДАЧА №4. Больной В. 50 лет, во время бритья получил маленькую поверхностную рану в области угла нижней челюсти. Обработал ее раствором йода, в течение 4-х дней больного ничего не беспокоило. Затем, отметил в этой зоне небольшую болезненную припухлость, без гиперемии и гипертермии, которая постепенно увеличивалась. К врачу не обращался. Местно прикладывал ежедневно теплую грелку. Боль, однако, не проходила. Инфильтрат стал размером - 4x5 см, плотным, появилась незначительная гиперемия над ним, температура тела субфебрильная. На 8-е сутки температура повысилась вечером до 39 градусов, утром - 37,2. В области инфильтрата появилась флюктуация, затруднение открывания рта. После чего был вынужден обратиться к врачу.

1. Ваш диагноз?
5. Лечение данной патологии?

ЗАДАЧА №5. Больная Ф., 70 лет, поступила через 7 суток сначала заболевания с жалобами на припухлость и боли в правой ягодичной области, повышение температуры тела до 38,2 градусов. Со слов больной, в связи с повышением АД до 190 и 120 мм рт. ст. «скорая» сделала ей неделю назад в/м инъекцию сернокислой магнезии. Через 2 дня появилось болезненное уплотнение в правой ягодице. Делала «йодную сетку» по совету соседней, прикладывала горячую грелку. Боль усилилась, температура тела поднялась до 38,2 градусов Цельсия, в связи с чем обратилась в больницу. Состояние средней тяжести. PS - 100 ударов в мин. АД 160 и 100 мм. рт. ст. В области верхне-наружного квадранта правой ягодицы плотный, резко болезненный инфильтрат 10x14 см, гиперемия кожи, местная гипертермия. Флюктуация в центре. В правой паховой области умеренно болезненные 2 образования 1,0x 1,5 см, подвижные, без гиперемии.

1. Ваш диагноз?
2. Наиболее частый микробный возбудитель патологии?
3. Ваша лечебная тактика?

ЗАДАЧА №6. У больной 32 лет на фоне повышенной потливости и раздражения кожи в правой подмышечной области появилась болезненная припухлость, которая увеличивалась, повысилась температура тела до 37,7 градусов Цельсия, через 2 дня обратилась к врачу. При осмотре в правой подмышечной области имеются несколько спаянных между собой плотных, резко болезненных образований 2x15 см, спаянные с кожей, умеренно подвижные, незначительная гиперемия в центре. Флюктуация не определяется.

1. Ваш диагноз?
2. Лечение данной больной?

ЗАДАЧА №7 У больной А. 35 лет, из-за тесной обуви появилась инфицированная потертость на 1 пальце правой стопы. Место прикладывала бактерицидный пластырь. Через 3 дня в правой паховой области появились болезненные образования, 2-3 шт., размером 1,0x1,5 см., умеренно подвижные, кожа над ними не изменена, К врачу не обращалась, не лечилась. Еще через неделю в правой паховой области появился плотный болезненный инфильтрат без четких границ, гиперемия кожи над ним. Флюктуации нет. Температура тела - 38,5 градусов Цельсия.

1. Ваш диагноз?
2. Местное лечение?
3. Общее лечение?

ЗАДАЧА №8. У больного 56 лет на задней поверхности шеи появился зуд, затем резко болезненная припухлость. Накладывал местно повязки с мазью Вишневского. Боль и припухлость увеличивались, температура тела повысилась до 38,3 °, Только через 6 дней обратился к врачу. При осмотре - состояние средней тяжести, PS - 98 уд. в мин. Язык сухой, жажда, На задней поверхности шеи плотный, резко болезненный инфильтрат 10x10 см, синевато-багрового цвета, в центре его несколько гнойных пустул, вокруг них участок кожи 3x3 см грязно-серого цвета. Лейкоциты -14,3x10⁹, Глюкоза крови 10,2 ммоль/л.

1. Назовите основной и фоновый диагноз?
2. Правильное ли лечение было до обращения к врачу?
3. Перечислите возможные осложнения основного заболевания?
4. Местное лечение данной патологии в стационаре?
5. Общее лечение?

ЗАДАЧА №9. Больная 65 лет выдавила фурункул подбородочной области. Через 3 дня отметила усиление болей в этой области, появилась гиперемия, напряженный отек, местная гипертермия. Лечилась самостоятельно, применяла повязки с мазью Вишневского. Через 3 дня повысилась температура до 38 градусов Цельсия, увеличилась гиперемия, боли, отек в подбородочной области. В центре на месте бывшего фурункула, участок грязно-серого цвета 2x2 см. Отмечается флюктуация. Через 6 суток обратилась к врачу, было выполнено хирургическое вмешательство с дренированием раны резиновыми выпускниками.

1. Ваш диагноз?
2. Наиболее частый микробный возбудитель данной патологии?
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какое хирургическое вмешательство было выполнено у данной больной?
5. Лечение данной патологии в послеоперационном периоде?

ЗАДАЧА №10. Больной К. находясь на даче, получил укус насекомого в область левой щеки. Ночью был сильный зуд в области укуса, что привело к расчесу в этом месте. Через два дня приехал домой с дачи, обнаружил на месте укуса припухлость, болезненность без явной гиперемии. Обработал эту область спиртом, принял таблетку димедрола. К врачу не обращался, ходил на работу. Через 3 дня стал отмечать недомогание, слабость, повысилась температура до 38,2 градусов Цельсия, припухлость в области левой щеки увеличилась, усилилась

боль, появилась гиперемия, отек перешел на параорбитальную клетчатку с обеих сторон, отмечается флюктуация в центре инфильтрата.

1. Ваш диагноз?
2. Какое осложнение основного заболевания развилось у данного больного?
3. Какое лечение дополнительно (помимо основного) надо назначить больному в связи с развившимся осложнением?

ЗАДАЧА №11. У больной М., после ушибленной рапы мягких тканей волосистой части головы на 3-й день повысилась температура до 37,8 градусов Цельсия, усилились боли вокруг раны. К врачу не обращалась. Через 3 дня - температура - 38,6 градусов Цельсия, появился отек и гиперемия в области раны с переходом на лобную область, тахикардия до 110 уд/мин, сухость во рту, жажда, нарастающая головная боль, слабость, в связи с чем обратилась к врачу.

1. Ваш диагноз?
2. Профилактику каких видов инфекции необходимо выполнять всем больным со случайными ранами?
3. Техника выполнения профилактических мероприятий больным со случайными ранами.
4. Лечение данного осложнения?

ЗАДАЧА №12. Больной С., 52 лет, обратился в поликлинику с жалобами на наличие плотного, болезненного инфильтрата в области верхней губы, головные боли, недомогание, повышение температуры до 37,4 градусов Цельсия. При осмотре - инфильтрат на верхней губе 1,0x1,5 см, с гиперемией кожи и отеком вокруг. Больному наложена повязка с мазью Вишневского, назначены антибиотики, после чего он был отпущен домой. Через 2 суток у больного температура повысилась до 40 градусов Цельсия, инфильтрат увеличился в размерах, появился гнойный стержень в центре, резко выраженные головные боли, озноб, и он был госпитализирован по скорой помощи.

1. Ваш диагноз?
2. Верна ли тактика врача поликлиники?
3. В какое отделение был госпитализирован больной?
4. Какими осложнениями чревата данная патология?
5. Лечение?

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров/А.И.Венгеровский.- №-е изд., перераб. и доп., учебное пособие.- М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2006.- 704 с.
2. Петров В.Е., Балабаньян В.Ю. Фармакология. Рабочая тетрадь. Пособие для подготовки к занятиям/ Под ред. Р.Н.Аляутдина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 264 с.
3. Практикум по фармакологии для студентов медицинских вузов.- В 2-х ч. /Под. ред. проф. Г.И.Дьячука.- СПб: СПбГМА им. И.И.Мечникова, 1997.
4. Кукес В.Г. Клиническая фармакология.- Учебник. 3-е издание, переработанное и дополненное.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.-
5. Фармакология/ Под ред. Р.Н.Аляутдина.-М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.- 502 с.

6. Хардман Д.Ж., Лимберд Л. Клиническая фармакология по Гудману и Гильману.- М.: Практика, 2006.
7. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. 8-е издание, переработанное, дополненное и исправленное.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 736 с.