


ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології та фармакогнозії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри  (проф. Я. В. Рожковський)

« 27 » 08 2021р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна: "Фармакологія"

Практичне заняття № 31. ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ. АНТИБІОТИКИ (I)

Курс: 2 Стоматологічний факультет - "стоматологія"

Практичне заняття розробив:

к.м.н., ст.викладач Остапчук К.В.

Практичне заняття обговорено на методичній

наradі кафедри «27» 08 2021р.

Протокол № 1.

Одеса – 2021 р.

Практичне заняття № 31. ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ. АНТИБІОТИКИ (I)

Актуальність теми. Антибіотики відносять до найбільш життєво важливих хіміотерапевтичних лікарських засобів. Завдячуючи їм стало можливим одужання хворих на легеневу форму чуми, різко знизилася смертність при таких захворюваннях, як черевний і висипний тиф, менінгіти, туберкульоз та ін. Надмірне використання цієї групи хіміотерапевтичних засобів і недооцінювання їх потенційної небезпеки, нераціональне застосування спричинило ряд небажаних наслідків антибіотикотерапії — наростання антибіотикорезистентності і полірезистентності мікробів, пошкодження деяких органів і систем, розвиток неспецифічної сенсibiliзації, збільшення частоти ендогенних, змішаних інфекцій, а також суперінфекцій. Наведені факти обґрунтовують необхідність більш обережного застосування антибіотиків і суворого дотримання основних принципів раціональної антибіотикотерапії.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Поняття про хіміотерапевтичні засоби. Історія їх відкриття та застосування (П. Ерліх, Г. Домагк, А. Флемінг, З. Єрмольєва).
2. Основні принципи хіміотерапії (раціональний вибір препарату, початок лікування, шлях введення, доза, інтервал введення, тривалість терапії, комбіноване лікування, підвищення імунологічної реактивності організму).
3. Критерії оцінки хіміотерапевтичних засобів.
4. АНТИБІОТИКИ. Історія відкриття і застосування. Джерела отримання.
5. Загальні принципи антибіотикотерапії. Поняття про основні та резервні антибіотики.
6. Класифікація антибіотиків за механізмом дії*:
 - 1) Антибіотики, що порушують *синтез біополімерів оболонки* мікробної клітини: бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини), ванкоміцин, ристоміцин та ін.
 - 2) Антибіотики, що порушують *проникність оболонки* мікробної клітини: полієни (ністатин, амфотерицин В), поліміксини та ін.
 - 3) Антибіотики, *інгібуючі синтез білків мікроорганізмів*: макроліди, аміноглікозиди, тетрацикліни, левоміцетини, лінкозаміди та ін.
 - 4) Антибіотики, що *порушують синтез нуклеїнових кислот*: рифаміцини (анзаміцини), гризеофульвін. Такий механізм, в основному, мають протипухлинні антибіотики й імуносупресанти.
7. Класифікація за спектром антибактеріальної дії та хімічною будовою:
I. З переважною дією на грампозитивну мікрофлору:

* По суті, це 4 основні механізми дії не тільки антибіотиків, але й інших хіміотерапевтичних засобів.

- 1) Бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини, β-лактамоподібні);
- 2) Макроліди й азаліди;
- 3) Антибіотики за спеціальними показаннями — рифаміцини (рифампіцин), лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), фузидин-натрію та ін.

II. З переважною дією на грамнегативну мікрофлору:

- 1) Аміноглікозиди — стрептоміцин, гентаміцин, амікацин та ін.;
- 2) Поліміксини — поліміксин В і Е.

III. Такі, що діють на грампозитивну та грамнегативну флору:

- 1) Тетрацикліни;
- 2) Левоміцетини (амфеніколи) — левоміцетин (хлорамфенікол, синтоміцин).

IV. Такі, що діють на грампозитивну і грамнегативну мікрофлору та застосовуються локально — аміноглікозиди (неоміцин, мономіцин), синтоміцин, поліпептиди (поліміксини, бацитрацин, граміцидин) та ін.

V. Протигрибкові — полієни (ністатин, леворин, амфотерицин В, амфоглюкамін, мікогептин), гризеофульвін.

VI. Протипухлинні — актиноміцини (дактиноміцин), антрациклін (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин).

8. УСКЛАДНЕННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ:

- 1) розвиток резистентності у мікроорганізмів (біологічна, видова, вторинна, персистуюча, перехресна, мульти-, полірезистентність);
- 2) розвиток алергічних реакцій (анафілактичний шок, набряк Квінке, кропив'янка, риніт, кон'юнктивіт, дерматит та ін.);
- 3) розвиток дисбактеріозу на фоні лікування первинного захворювання (кандидомікоз, стафілококоз, гіповітаміноз);
- 4) прямі органотоксичні ефекти (нейро-, гепато-, нефро-, мієлотоксичність, гастроінтестинальні порушення та ін.);
- 5) розвиток реакції загострення (ендотоксичної);
- 6) мутагенна, тератогенна, ембріотоксична дія.

9. Загальні вимоги та критерії відмінності антибіотиків (кислотостійка, бета-лактамазостійка, антибактеріальний спектр та ін.).

10. ПЕНІЦИЛІНИ. Класифікація:

а) біосинтетичні:

- *короткої дії* — бензилпеніциліну (пеніцилін G) натрієва, калієва солі, феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V, оспен);
- *депо-препарати* — бензилпеніцилін-бензатин (біцилін-1, екстенцилін, ретарпен), біцилін-3, біцилін-5.

б) напівсинтетичні пеніциліни:

- *широкого спектру* (амінопеніциліни) — ампіцилін, амоксицилін;
- *антистафілококові або пеніциліназостійкі* (ізоксазолпеніциліни) — оксацилін, клоксацилін, флуклоксацилін;

- *антисиньогнійні* — карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін) та уреїдопеніциліни (азлоцилін, піперацилін);
- *комбіновані та інгібіторозахисні* — ампіокс, хелікоцид (амоксицилін + метронідазол), амоксиклав, аугментин (амоксицилін + клавуланат), ампіцилін + сульбактам, тикарцилін + клавуланат, піперацилін + тазобактам та ін.

Антимікробний спектр. Особливості кожної підгрупи. Інгібітори бета-лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам). Фармакокінетика. Хіміотерапевтичний спектр. Небажані ефекти.

11. ЦЕФАЛОСПОРИНИ. Класифікація:

- *1-е покоління* — цефазолін (кефзол), цефалотин, цефалексин*, цефалоридин та ін.;
- *2-е покоління* — цефокситин, цефамандол, цефпрозил, цефуроксим*, цефаклор* та ін.;
- *3-е покоління* — цефотаксим (клафоран), цефтріаксон, цефтизоксим, цефтазидим, цефіксим*, цефтибутен* та ін.;
- *4-е покоління* — цефепін, цефпіром та ін.

Порівняльна характеристика препаратів різних поколінь (антимікробний спектр, фармакокінетичні параметри). Хіміотерапевтичний спектр. Небажані ефекти.

12. Фармакологічна характеристика β -ЛАКТАМОПОДІБНИХ препаратів — *карбапенемів* (іміпенем, меропенем) та *монобактамів* (азтреонам). Механізм і спектри дії. Небажані ефекти.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Бензилпеніцилінова натрієва сіль (<i>Benzylpenicillinum-natrium</i>)	Фл. по 500 000, 1 000 000 ОД
2.	Бицилін-5 (<i>Bicillinum-5</i>)	Фл. по 1 500 000 ОД
3.	Оксациліну натрієва сіль (<i>Oxacillinum natrium</i>)	Табл. по 0,25 та 0,5; капс. по 0,25; фл. по 0,25 та 0,5
5.	Амоксиклав (<i>Amoxiclav</i>)	Табл. та капс. по 0,25, 0,5; фл. суспензії для орального прийому по 100 мл; фл. по 0,6 та 1,2

* Кислотостійкі цефалоспорини.

6.	Цефазолін (<i>Cefazolinum</i>) син.: кефзол	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0
7.	Цефуроксим (<i>Cefuroximum</i>)	Табл. по 0,25; 0,5 г фл. суспензії для орального прийому по 100 мл
8.	Цефтріаксон (<i>Ceftriaxonum</i>)	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0
9.	Цефпіром (<i>Cefpirom</i>)	Фл. по 0,5; 2,0; 4,0
10.	Меропенем (<i>Meropenem</i>)	Фл. по 0,5 та 1,0

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. Вкажіть антибіотик, який вводять один раз в чотири тижні:
 - A. Біцилін-5
 - B. Екстенцилін
 - C. Ампіцилін
 - D. Феноксиметилпеніцилін
 - E. Бензилпеніциліну калієва сіль
2. Назвіть механізм бактерицидної дії пеніциліну:
 - A. Порушення проникності цитоплазматичної мембрани
 - B. Пригнічення внутрішньоклітинного синтезу білка
 - C. Пригнічення синтезу клітинної стінки мікроорганізмів
 - D. Пригнічення SH-груп ферментів мікроорганізмів
 - E. Антагонізм з параамінобензойною кислотою
3. Вкажіть цефалоспорин вибору для лікування менінгіту:
 - A. Цефазолін
 - B. Цефалотін
 - C. Цефаклор
 - D. Цефтріаксон
 - E. Цефалексир
4. Яку з названих речовин відносять до групи інгібіторів β_4 -лактамаз?
 - A. Кислота карболова
 - B. Кислота мефенамова
 - C. Кислота саліцилова
 - D. Кислота клавуланова
 - E. Кислота бензойна
5. Назвіть антибіотик, який застосовується для ерадикації *H. pylori* при виразковій хворобі шлунка:
 - A. Бензилпеніциліну натрієва сіль
 - B. Біцилін-5
 - C. Амоксицилін

- D. Цефазолін
- E. Азтреонам

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) біосинтетичний антибіотик при стрептококовій інфекції;
 - 2) при інфекції, викликаній пневмококами, що продукують пеніциліназу;
 - 3) для профілактики загострення ревматизму;
 - 4) з групи пеніцилінів для лікування бацилярної дизентерії;
 - 5) кислотостійкий пеніцилін;
 - 6) цефалоспорин для ентерального застосування;
 - 7) цефалоспорин, стійкий до цефалоспоринази;
 - 8) β -лактамний антибіотик, ефективний проти синьогнійної палички;
 - 9) антибіотик з групи карбапенемів.

Список літератури:

1. Фармакологія : підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [І.С.Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. – Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. – 280 с.
4. Фармакологія в рисунках і схемах : навч. посібник / В. В. Годован ; [за ред. В. Й. Кресюна] ; Одес. нац. мед. ун-т. - Вінниця : Нова Книга, 2019. - 462 с.