

многообразии противоинфекционных препаратов

**В настоящее время только в России
зарегистрировано >200 противоинфекционных препаратов**

Антибактериальные > 20 классов

β-лактамы

пенициллины
цефалоспорины
карбапенемы
монобактамы

Рифамицины

Нитроимидазолы

Антифолаты

Циклические пептиды

Аминогликозиды

Макролиды

Нитрофураны

Линкосамиды

Оксихинолины

Кетолиды

Фосфомицин

Стрептограминны

Фузиданы

Тетрациклины

Мупироцин

Хлорамфеникол

Оксазолидиноны

Гликопептиды

Эверниномицины

Хинолоны

Глицилциклины

Противогрибковые - 8 классов

Полиены

Аналоги

нуклеозидов

Азолы

Эхинокандины

Аллиламины
и тиокарбаматы

Пневмокандины

Гризеофульвин

Никкомицины

Противовирусные - 8 классов

Противопротозойные - 12 классов

Антимикробные ЛС:

1. **Антибактериальные (антибиотики)**, в т.ч. антимикобактериальные

 I поколения

 II-IV поколений

2. **Сульфаниламидные ЛС**

 с высокой биодоступностью

 с низкой биодоступностью

3. **Нитрофурановые ЛС**

4. **Нитроимидазолы**

5. **Хинолоны**

6. **Хиноксидины**

7. **Различного строения**

Антибиотики I поколения (эф. 30 – 40%)

- Пенициллин
- Стрептомицин
- Левомецетин
- Тетрациклин

АНТИБИОТИКИ II – IV ПОКОЛЕНИЙ (эф.>60%)

- Полусинтетические пенициллины
- Макролиды
- Линкосамиды
- Цефалоспорины
- Аминогликозиды
- Тетрациклины
- Рифампицины
- Фторхинолоны
- Карбапенемы
- Монобактамы
- Ванкомицин
- Противогрибковые

Классификация антибиотиков по механизму действия и противомикробному эффекту

□ 1 класс. Бактерицидные антибиотики

1А: нарушающие синтез микробной стенки во время митоза: В-лактамы

1Б: нарушающие функцию цитоплазматической мембраны: полимиксины, полиены, гликопептиды, аминогликозиды

□ **2 класс. Бактериостатические антибиотики** (нарушают синтез белка и нуклеиновых кислот): тетрациклины, макролиды

Виды устойчивости микроорганизмов к антибиотикам:



природная



приобретенная

Причины приобретённой устойчивости микроорганизмов:

- мутация отдельных штаммов бактерий и селекции устойчивых клонов;
- внехромосомный (плазмидный) обмен генетической информацией между отдельными бактериальными клетками.

Типы приобретенной резистентности бактерий:

Первичная резистентность - резистентность бактерий до начала лечения;

Вторичная резистентность бактерий - возникает или возрастает в процессе лечения АБ.

К2 Перекрестная резистентность:

***Резистентность микроорганизма к
антимикробным препаратам одного
химического класса***

КЗ *Постантибиотический эффект.*

Временное прекращение размножения микроорганизмов (в сравнении с контрольной популяцией, содержащей такое же число микроорганизмов) после ограниченного периода воздействия антибиотика.

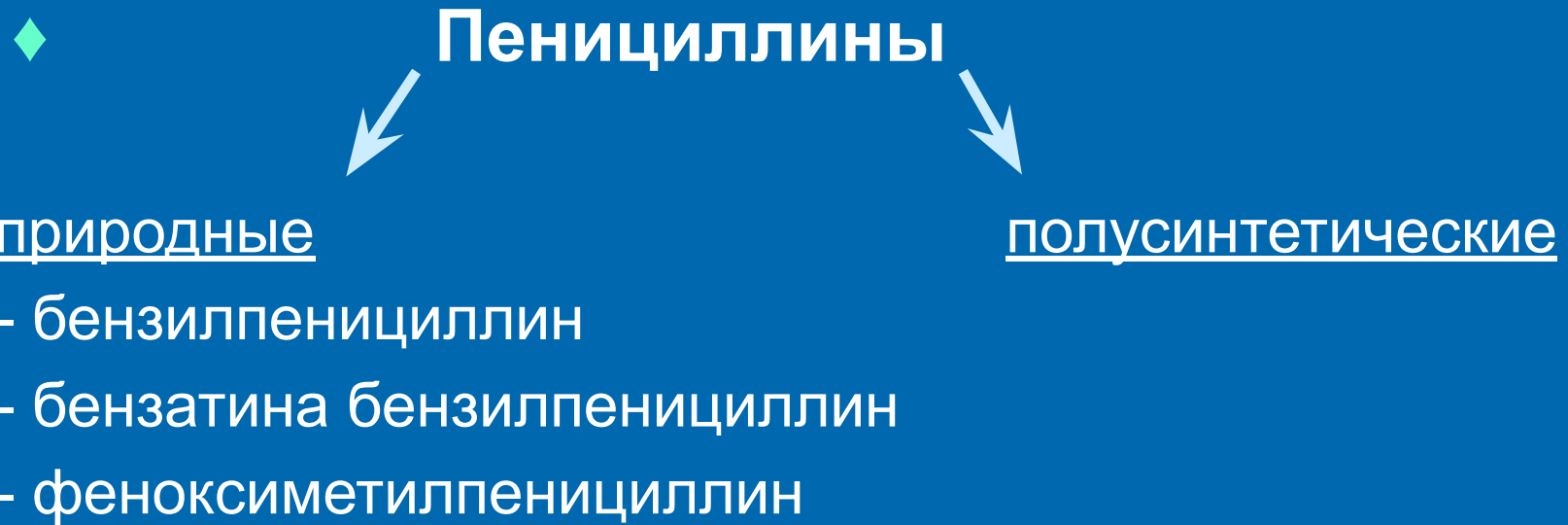
К4 Механизмы развития бактериальной резистентности к ПМП:

- ☐ **активное выведение антибактериальных препаратов из микробной клетки (эффлюкс);**
- ☐ **«метаболический шунт» - использование микроорганизмами резервных путей метаболизма, на которые АБ не действуют;**
- ☐ **изменение клеточных структур-мишеней – «модификация мишеней» для антибиотиков, например, синтез нового ПСБ**
- ☐ **продуцирование бактериями особых ферментов, разрушающих молекулу антибиотиков.**

Принципы противомикробной терапии:

- **этиотропность лечения:** выбор и назначение антибиотиков в соответствии со свойствами идентифицированного микроорганизма – возбудителя инфекции;
- **определение оптимальных доз антибиотика и способа его введения на основе фарм. свойств и особенностей фармакокинетики ЛС**
- **своевременное начало и адекватная продолжительность курса АБ-терапии;**
- **быстрая смена антибиотиков и коррекция схем лечения при получении новых данных о возбудителе;**
- **выбор комбинаций ПМС при проведении эмпирической – терапии (до установления бактериологического диагноза), переход на монотерапию после идентификации возбудителя.**
- **учёт безопасности и стоимости лечения**

к8 Классификация в-лактамовых АБ



◆ **Цефалоспорины**

◆ **Карбапенемы**

◆ **Монобактамы**

Полусинтетические пенициллины

1. Пеницилиназоустойчивые, кислотоустойчивые:

- Изоксазолпенициллины: оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин

2. Широкоспектральные

- Аминопенициллины: ампициллин, амоксициллин

3. Антипсевдомонадные

- Карбоксипенициллины: карбенициллин, тикарциллин
- Уреидопенициллины: азлоциллин (секуропен), мезлоциллин, пиперациллин

4. Ингибиторзащищенные

5. Комбинированные

К9 Ингибиторзащищенные пенициллины

- Аугментин, амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота)
- Трифамокс (амоксициллин + сульбактам)
- Уназин (ампициллин + сульбактам)
- Тиментин (тикарциллин + клавулановая кислота)
- Тазоцин (пиперациллин + тазобактам)

Комбинированные пенициллины

- Клонаком Р = ампициллин + клоксациллин
- Клонаком Х = клоксациллин + амоксициллин
- Ампиокс = ампициллин + оксациллин

I поколение

- пероральные: цефалексин, цефадроксил
- парентеральные: цефазолин, цефалотин

II поколение

- пероральные: цефуроксим аксетил, цефаклор
- парентеральные: цефуроксим

III поколение

- пероральные: цефиксим, цефтибутен
- парентеральные: цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим – антисинегнойные

IV поколение

- парентеральные: цефепим

Защищённые ЦС

Сульперазон, супьцеф, цебанекс (цефоперазон + сульбактам)

Хорошо проникают через ГЭБ

- Большинство ЦС- III
 - Цефотаксим
 - Цефтриаксон
 - Цефтазидим
- ЦС- IV
 - Цефепим

Проникают в желчь в активной форме:

- ЦС- III поколения:
 - Цефтриаксон
 - Цефоперазон

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ: НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Цефалоспорины

Частые

Нечастые

Редкие

- Тромбофлебит
- Нарушения со стороны ЖКТ

- Гемолитическая анемия
- Панцитопения
- Повышение уровня печеночных ферментов
- Интерстициальный нефрит
- Интерстициальная пневмония
- Псевдомембранозный колит

- Аллергические реакции
 - Сыпь
 - Сывороточная болезнь
 - Анафилаксия
- Лекарственная лихорадка
- Коагулопатия
- Эозинофилия

□ Классификация:

1. Эртапенем
2. Имипенем, меропенем
3. Тиенам, примаксин (имипенем + циластатин)

□ **Особенности фармакодинамики:** ультраширокий спектр действия, постантибиотический эффект, редко II резистентность, но индуцируют выработку β -лактамаз к другим β -лактамам

□ **Фармакокинетика:** меропенем вводится только в/в, имипенем и эртапенем в/в и в/м

□ **НЛР:** реакции в месте введения, диспепсия, глоссит, гиперсаливация, АБ-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, нейротоксичность (имипенем), кандидоз слизистых, аллергич. реакции

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

I поколение:

- стрептомицин,
- канамицин,
- неомицин,
- мономицин

II поколение:

- гентамицин,
- тобрамицин (небцин),
- нетилмицин
- сизомицин,
- дидезоксиканамицин В
(дибекацин)

III поколение

- амикацин

Побочные эффекты АГ

- Ото-вестибулотоксичность;
- Нефротоксичность;
- Нервно-мышечная блокада (паралич дыхательных мышц)

Факторы риска:

- высокие дозы АГ,
- курс лечения более 10 сут.,
- предшествующая терапия АГ,
- исходные нарушения функции органов,
- сопутствующий приём препаратов со сходным типом токсичности,
- крайние возрастные группы,
- нарушение функции почек

Противопоказания к назначению АГ

- Тяжелые нарушения функции почек
- Неврит слухового нерва
- Беременность
- Повышенная чувствительность к аминогликозидам
- Неврологические заболевания (паркинсонизм, миастения, ботулизм)

Показания к назначению АГ

Тяжелые внебольничные и госпитальные инфекции, вызванные стафилококковой и Гр- флорой:

- Сепсис
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции костей и суставов
- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- Билиарные и абдоминальные инфекции
- Инфекции почек и мочевыводящих путей
- Менингиты

к 19 Классификация хинолонов

I поколение (нефторированные):

- Налидиксовая кислота
- Оксолиновая кислота
- Пипемидиновая (пипемидиевая) кислота

II поколение (монофторхинолоны):

- Ломефлоксацин
- Норфлоксацин
- Офлоксацин
- Пефлоксацин
- Ципрофлоксацин

III поколение (дифторхинолоны):

- Левофлоксацин
- Спарфлоксацин

IV поколение (трифторхинолоны):

- Моксифлоксацин
- Гемифлоксацин

Фторхинолоны 3-4 поколений – «респираторные» фторхинолоны

Механизм действия фторхинолонов.

Ингибирование

ключевого фермента бактерий **ДНК-гиразы** (топоизомеразы II), - определяющего процесс биосинтеза ДНК и деления клетки.

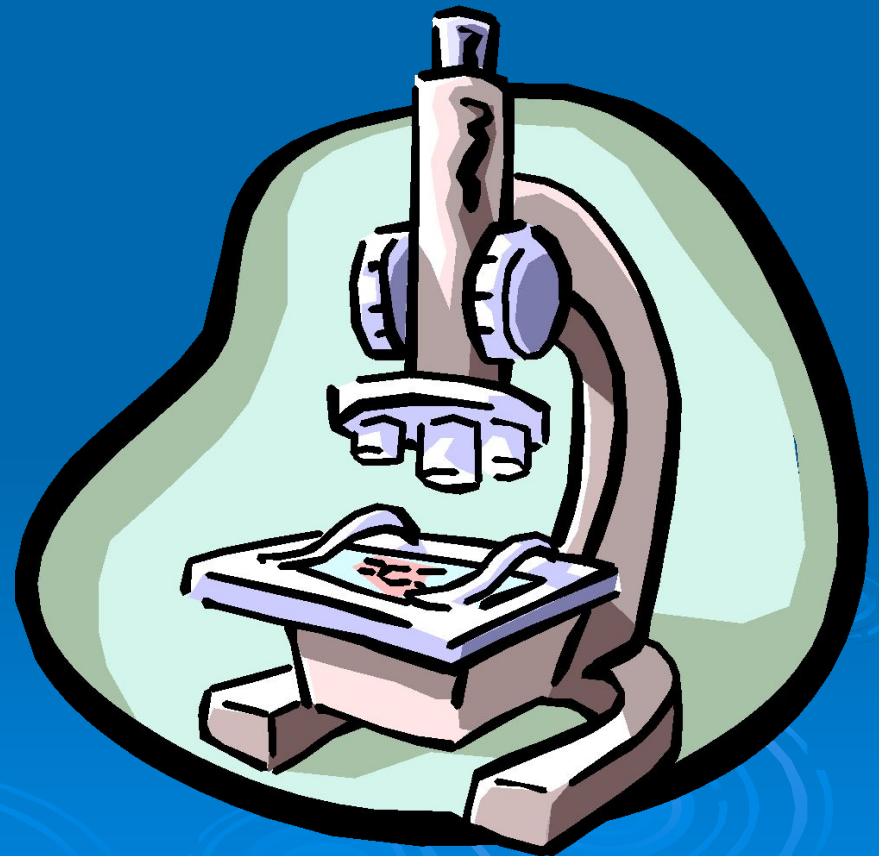
Бактерицидный эффект

Некоторые фторхинолоны (спарфлоксацин) ингибируют и **топоизомеразу IV**.



Антимикробная активность спарфлоксацина (III пок.)

- Стафилококки
- Пневмококки
- Хламидии
- Микоплазмы
- Микобактерии
- Практически любая
грамположительная и
грамнегативная
флора



к 20 Безопасность фторхинолонов

При применении в рекомендуемых дозах развитие побочных эффектов маловероятно.

Побочные эффекты: диспепсия, парестезии, тремор, судороги, фотосенсибилизация, аллергические реакции, удлинение инт. QT, транзиторный нефрит, артропатия, тендинит, разрыв сухожилий

Хондротоксичность была показана только на щенках породы Бигль при высоких нагрузках на суставы

(у других животных – отсутствовала)



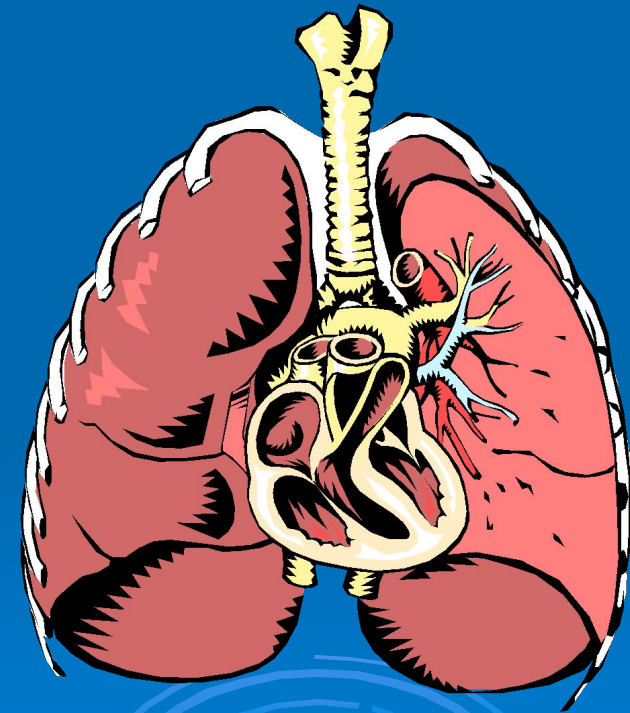
Влияние фторхинолонов на хрящевую ткань

- Возможно ингибируют биосинтез митохондриальной ДНК хондроцитов
- Возможно образуют хелатные комплексы с двухвалентными ионами цинка или магния, необходимыми для нормального развития хондроцитов

Показания к назначению ФХ (III пок.)

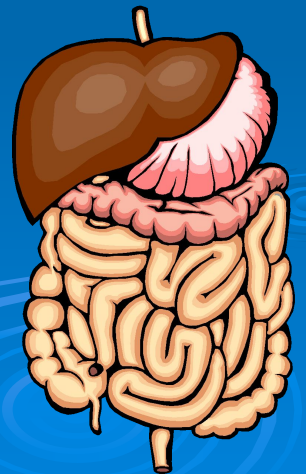
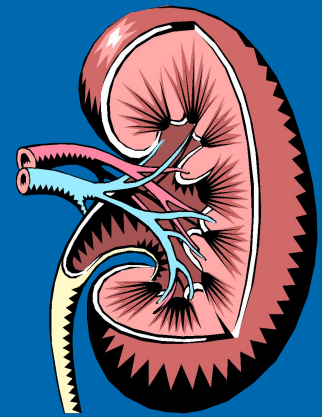
Инфекции дыхательных путей:

- пневмонии у взрослых (включая *Streptococcus pneumoniae*)
- обострения ХОБЛ
- острый гнойный синусит



Показания к назначению ФХ (III пок.)

- Болезни, передающиеся половым путем (гонорея и хламидийные инфекции, микоплазмоз, уреаплазмоз)
- Инфекции почек и мочевыводящих путей (уретриты, циститы, пиелиты)
- Желудочно-кишечные инфекции (вызванные шигеллами и сальмонеллами)



Показания к назначению ФХ (III пок.)

- Инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные раны, абсцессы, пиодерма и др.)
- Хирургические инфекции
- Туберкулез



к 21 Основные преимущества

- Высокая эффективность в лечении различных инфекционных заболеваний
- Широкий спектр действия
- Низкая частота побочных эффектов
- Пролонгированное действие
- Удобство применения



Норфлоксацин (II пок.)

НОЛИЦИН® 

- Широкий спектр антимикробного действия
 - Гр (-): *E. coli*, *Shigella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas spp.*, *Neisseria spp.*
 - Гр (+): *Staphylococcus spp.*
- Высокие концентрации в мочевыводящих путях, тканях предстательной железы
- Высокая степень безопасности
- Эффективность, подтвержденная многочисленными международными исследованиями

к 22 Классификация макролидов

14-членное лактонное кольцо	15-членное лактонное кольцо (азакиды)	16-членное лактонное кольцо
Природные		
Эритромицин Олеандомицин		Мидекамицин Спирамицин Джозамицин
Полусинтетические		
Рокситромицин Кларитромицин Диритромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат

ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛИДОВ

- грамположительные бактерии
- грамотрицательные бактерии, кроме *Enterobacteriaceae*
- внутриклеточные патогенные микроорганизмы
- анаэробы

Клиническое применение Кларитромицина

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- Урогенитальные инфекции
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки
- Инфекции полости рта

к25 НЛР макролидов

- Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, боль, диарея, холестатический гепатит
- Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, обратимые нарушения слуха
- Со стороны ССС: удлинение инт. QT
- Местные эффекты: флебиты, тромбофлебиты
- Аллергические реакции

к 1 СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

I группа с высокой биодоступностью

- **Короткого действия** ($T_{1/2} < 10$ час.): сульфадимезин, норсульфазол и другие.
- **Пролонгированные** ($T_{1/2} > 24$ час.): сульфамонометоксин, сульфапиридазин и другие
- **Комбинированные**: бисептол (сульфаметоксазол + триметоприм), сульфатен (сульфамонометоксин + триметоприм), салазопиридазин, сульфасалазин
- **Ультрапролонгированные** ($T_{1/2} = 60 - 120$ час.): сульфален, сульфален-меглюмин.

II группа с низкой биодоступностью

фталазол, фтазин.

Группа нитроимидазолов

- Метронидазол, тинидазол, орнидазол, секнидазол, тернидазол (местно).
- Фармакодинамика. Бактерицидно действуют на микроорганизмы, ферменты которых восстанавливают нитрогруппу. Активные восстановленные формы ЛС нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание.
- Нежелательные лекарственные реакции
 - ЖКТ:** неприятный вкус во рту, диспепсия, диарея.
 - ЦНС:** нарушение координации движений, нарушения сознания, судороги, в редких случаях - эпилептические припадки.
 - Аллергические реакции:** сыпь, зуд.
 - Гематологические реакции:** лейкопения, нейтропения.
 - Местные реакции:** флебит и тромбофлебит после в/в введения, зуд, жжение во влагалище или вульве, учащенное мочеиспускание, фотодерматит.

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

★ ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ: ★

- ★ Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (стоматит, гингивит, парадонтит, периостит, остеомиелит).
- ★ Хирургическая практика: гнойные хирургические заболевания, трофические и варикозные язвы, термические и химические ожоги, пролежни, профилактика инфицирования раневых поверхностей, обработка рук хирурга
- ★ Хронический тонзиллит, гнойный отит, поверхностно-инфицированные дерматозы.
- ★ Профилактика и комплексное лечение заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, генитальный герпес);
- ★ Профилактика и комплексное лечение грибковых поражений кожи и слизистых оболочек.

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(основные препараты формуляра)

1. ПРЕПАРАТЫ ЙОДА

ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

▣ *Йодинол*

(йод + поливиниловый спирт)

1% р - р для наружного применения

▣ *Повидон-йод, йодовидон*

(йод + поливинилпиролidon)

1% р - р для наружного применения.



К2 АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(основные препараты формуляра)

2. ХЛОРГЕКСИДИН (ПРОИЗВОДНОЕ БИГУАНИДА)

- 0,5% водно-спиртовой р - р для обработки операционного поля и рук хирурга;
- 0,06% для слизистых оболочек;
- 0,02% для полоскания рта.
- **Себидин** (хлоргексидин + аскорбиновая кислота) - таблетки для рассасывания
- **Гибискраб** - 4% р - р для наружного применения.
- **Цитеал** (хлоргексидин + гексамидин + хлорокрезол) - для наружного применения.

КЗ АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(основные препараты формуляра)

3. САНГВИРИТРИН (бисульфаты алкалоидов травы маклейи, содержащие N)

- 0,2% спиртовой р - р для аппликаций;
- 1% водный р - р для полосканий;
- 1% линимент;
- Таблетки по 5 мг
с кишечнорастворимым покрытием.



к 4

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ (основные препараты формуляра)

4. МИРАМИСТИН

□ 0,01% р - р для наружного применения.



К5 АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

(основные препараты формуляра)

5. ПРЕПАРАТЫ ЭВКАЛИПТА

▣ *Хлорофиллипт*

- 1% спиртовой р - р для наружного применения;
- 2% масляный р - р для обработки слизистых оболочек.



▣ *Эвкалимин* (экстракт эвкалипта)

- 0,25% спиртовой р - р для наружного применения.

Классификация противогрибковых ЛС

- **Полиены:** нистатин, леворин, натамицин, амфотерицин В, амфотерицин В липосомальный
- **Азолы:**
 - Для системного применения: кетоконазол, флуконазол, итраконазол
 - Для местного применения: клотримазол, миконазол, бифоназол, эконазол, изоконазол, оксиконазол
- **Аллиламины:**
 - Для системного применения: тербинафин
 - Для местного применения: нафтифин
- **Эхинокандины:** каспофунгин
- **Препараты разных групп:**
 - Для системного применения: гризеофульвин, йодид калия
 - Для местного применения: аморолфин, циклопирокс

Клиническая классификация АНТИМИКОТИКОВ

▣ **Препараты для лечения глубоких (системных) микозов**

-антибиотики: амфотерицин В, микогептин

-азолы: миконазол, кетоконазол, итраконазол, флуконазол,

▣ **Препараты для лечения дерматомикозов**

-антибиотики: гризеофульвин

-аллиламины: тербинафин

-производные нитрофенола: хлорнитрофенол

-препараты йода: р-р йода спиртовой

▣ **Препараты для лечения кандидозов**

-антибиотики: нистатин, леворин, амфотерицин В

-азолы: миконазол, клотримазол

-бис-четвертичные аммониевые соли: деквалиния хлорид

НЛР полиенов

▣ *Нистатин, леворин, натамицин*

ЖКТ: диспепсия, диарея.

Аллергические реакции: сыпь, зуд, синдром Стивенса – Джонсона (редко).

Местно: раздражение, жжение кожи и слизистых



К 7 НЛР полиенов



Амфотерицин В

- **Реакции на в/в инфузию:** лихорадка, озноб, тошнота, рвота, головная боль, гипотензия.
- **Местные реакции:** боль в месте инфузии, флебит, тромбофлебит.
- **Почки:** нарушение функции — понижение диуреза или полиурия.
- **Печень:** возможен гепатотоксический эффект.
- **Нарушения электролитного баланса:** гипокалиемия, гипомагниемия.
- **Гематологические реакции:** анемия, лейкопения, тромбоцитопения.
- **ЖКТ:** боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея.
- **Нервная система:** головная боль, головокружение, парезы, нарушение чувствительности, тремор, судороги.
- **Аллергические реакции:** сыпь, зуд, бронхоспазм.

Амфотерицин В липосомальный

Реже вызывает анемию, лихорадку, озноб, гипотензию, менее нефротоксичен.

Азолы

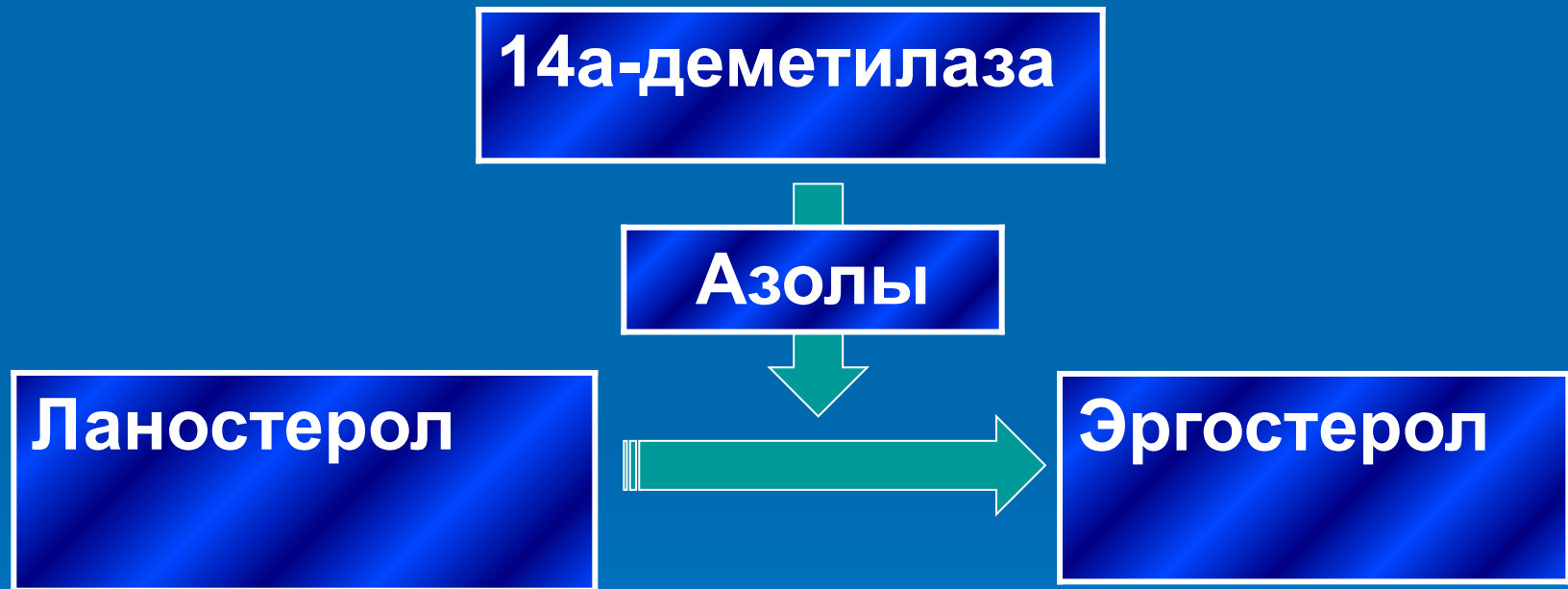


Триазолы:
Вориконазол
Итраконазол
Флуконазол

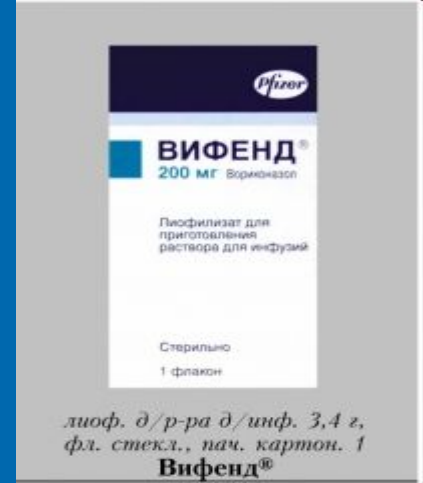


Имидазолы:
Клотримазол
Миконазол
Кетоконазол

к8 Механизм действия азолов



К9 Вориконазол



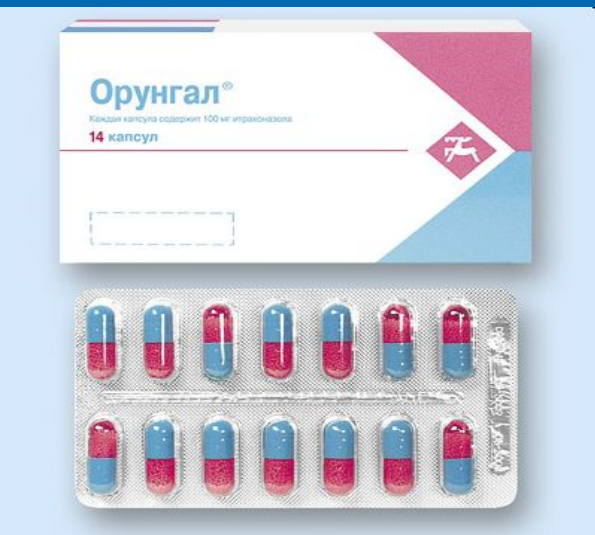
Кетоконазол



Флуконазол



Итраконазол



Нежелательные реакции азолов

Общие для всех системных азолов

- **ЖКТ**: диспепсические расстройства
- **ЦНС**: головная боль, головокружение, сонливость, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги.
- **Аллергические реакции**: сыпь, зуд, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона (флуконазол).
- **Гематологические реакции**: тромбоцитопения, агранулоцитоз.
- **Печень**: повышение активности трансаминаз, холестатическая желтуха, гепатит (кетоконазол).
- **Эндокринная система**: нарушение выработки тестостерона (кетоконазол) и кортикостероидов (кетоконазол, итраконазол), сопровождающееся у мужчин гинекомастией, олигоспермией, импотенцией, у женщин — нарушением менструального цикла.
- **Метаболические нарушения**: гипокалиемия, отеки. (*итраконазол*)
- **ССС**: застойная СН, артериальная гипертензия. (*итраконазол*)

Общие для местных азолов

- При интравагинальном применении: зуд, жжение, гиперемия и отек слизистой оболочки, выделения из влагалища, учащение мочеиспускания

к10 Сравнение фармакокинетики антимикотиков триазолового ряда

Параметры	Итраконазол	Дифлюкан (флуконазол)
Режим дозирования при остром ВВК	200 мг (2 капсулы) x 2 раза в сутки в течение 1 дня, или 200 мг (2 капсулы) x 1 раз в сутки в течение 3 дней	150 мг (1 капсула) однократно
Биодоступность	Вариабельная, влияние приёма пищи	Более 90%, не зависит от приёма пищи
Связывание с белками плазмы крови	99,8%	11-12%
Метаболизм	В печени с образованием большого количества метаболитов. <small>Справочник ВИДАЛЬ, 2011</small>	Выводится почками, на 80% в неизменённом виде. Циркулирующие метаболиты не обнаружены.

Препараты аллиламинов

Тербинафин



Нафтифин



к11 Механизм действия аллиламинов



НЛР аллиламинов

Тербинафин внутрь

- **ЖКТ:** боль в животе, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея, изменения и потеря вкуса.
- **ЦНС:** головная боль, головокружение.
- **Аллергические реакции:** сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса–Джонсона.
- **Гематологические реакции:** нейтропения, панцитопения.
- **Печень:** повышение активности трансаминаз, холестатическая желтуха, печеночная недостаточность.
- **Другие:** артралгия, миалгия.

Тербинафин местно, нафтифин

- **Кожа:** зуд, жжение, гиперемия, сухость.

к12 Эхинокандины (пневмокандины)

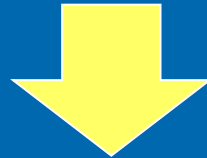


Гризеофульвин

Связывание с белками микротрубочек



Нарушение полимеризации микротрубочек



Блок образования митотического веретена



Нарушение клеточного деления грибов



Фунгистатический эффект

Гризеофульвин

- Избирательно накапливается в «прокератиновых» клетках кожи, волос, ногтей, придает вновь образуемому кератину устойчивость к грибковому поражению. Излечение наступает после полной замены инфицированного кератина (клинический эффект развивается медленно).

Нежелательные лекарственные реакции

- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
- **Нервная система:** головная боль, головокружение, бессонница, периферические невриты.
- **Кожа:** сыпь, зуд, фотодерматит.
- **Гематологические реакции:** гранулоцитопения, лейкопения.
- **Печень:** повышение активности трансаминаз, желтуха, гепатит.
- **Другие:** кандидоз полости рта, волчаночноподобный синдром.

Показания

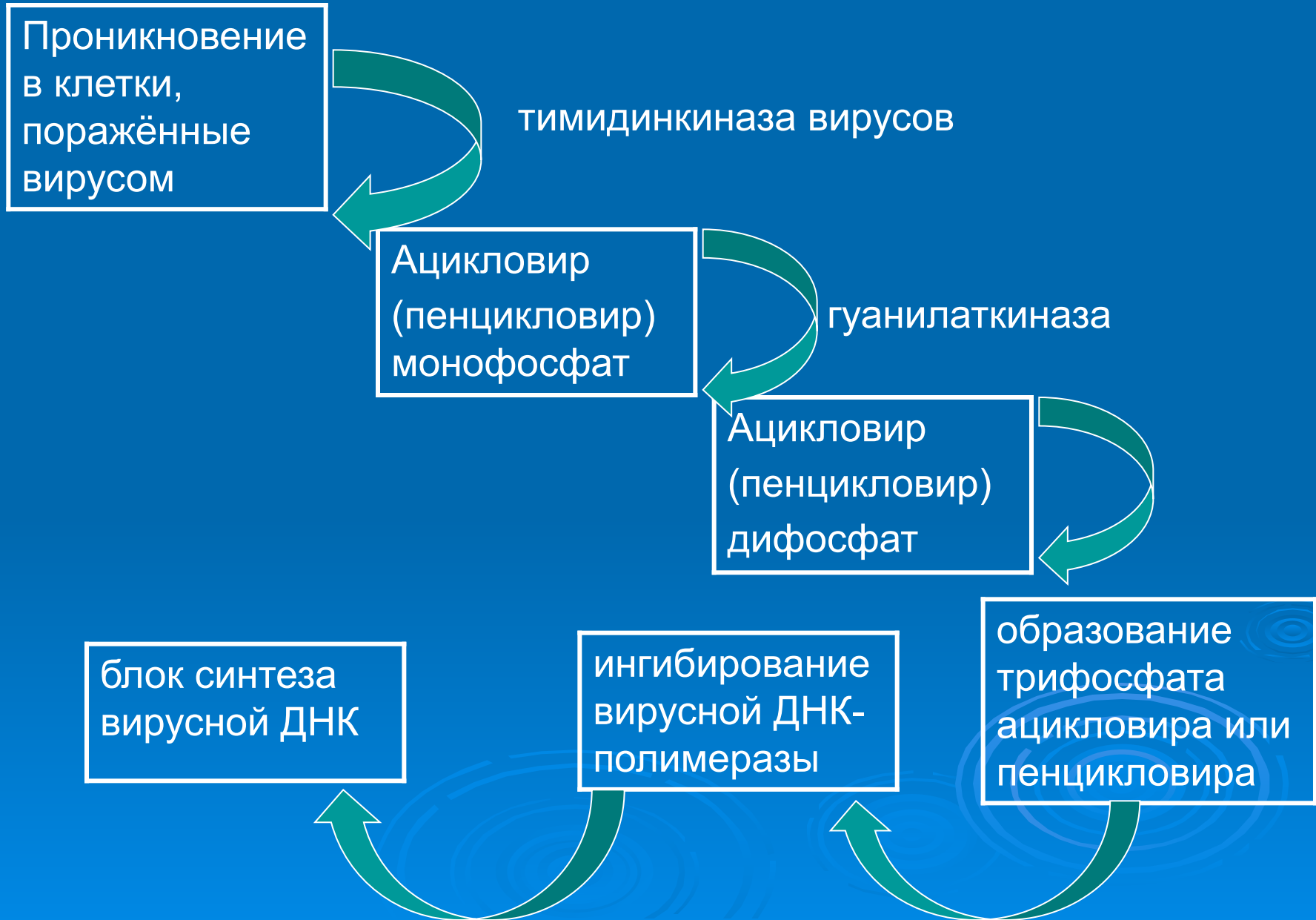
- Дерматомикозы: эпидермофития, трихофития, микроспория.
- Микоз волосистой части головы.
- Онихомикоз.

Классификация противовирусных ЛС

- **Противогерпетические ЛС:** ацикловир, пенцикловир, валацикловир, фамцикловир.
- **Противоцитомегаловирусные ЛС:** ганцикловир, валганцикловир
- **Противогриппозные ЛС:**
 - Блокаторы М2-каналов: амантадин, ремантадин.
 - Ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир, занамивир
 - Арбидол
- **ЛС расширенного спектра действия:** рибавирин, ламивудин, интерфероны
- **Антиретровирусные препараты:**
 - Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: зидовудин, ставудин, диданозин, абакавир
 - Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы: невирапин, эфавиренз
 - Ингибиторы протеазы ВИЧ: саквинавир, ампренавир, атазанавир, индинавир, нелфинавир
 - Ингибиторы слияния: энфувиртид

К13 Противогерпетические ЛС

фармакодинамика





К15 Нежелательные реакции противогерпетических ЛС

Местные: жжение в месте нанесения, флебит при в/в введении.

ЖКТ: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: заторможенность, тремор, судороги, галлюцинации, бред, экстрапирамидные расстройства.

Почки: обструктивная нефропатия (тошнота, рвота, боль в пояснице, азотемия).

Тромботическая микроангиопатия у пациентов с иммуносупрессией (только на валацикловир)

Показания к применению противогерпетических ЛС

- Инфекции, вызванные ВПГ 1 и 2 типа
- Инфекции, вызванные вирусом *varicella-zoster*
- Профилактика ЦМВ инфекции после трансплантации почек (ацикловир, валацикловир).

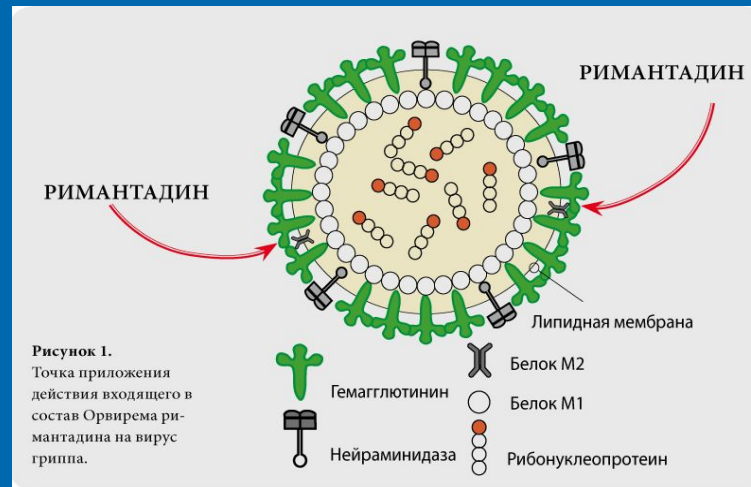
К16 НЛР противоцитомегаловирусных ЛС

- **Гематологические реакции** (до 40%): нейтропения, анемия, тромбоцитопения.
- **ЖКТ**: диарея (44%), анорексия, рвота.
- **Нервная система**: нейропатия (9%).
- **Местные реакции**: флебит, катетер-ассоциированные инфекции.
- **Общие реакции**: лихорадка (у 48% пациентов), озноб, потливость, зуд, вторичная бактериальная инфекция
- **У животных описана** мутагенность, тератогенность, нарушения сперматогенеза при приеме больших доз, вплоть до бесплодия.

к13 Показания к назначению ганцикловира и валганцикловира

- ЦМВ ретинит у пациентов с иммунодефицитом, включая СПИД.
- Профилактика ЦМВ инфекции после трансплантации внутренних органов (в/в и внутрь).

Блокаторы M2-каналов (ремантадин, амантадин)



- ❑ **Механизм действия:** блокада ионных M2–каналов вируса гриппа A → неспособность вируса проникать в клетки и высвобождать рибонуклеопротеид → ингибирование ранней стадии репликации вирусов.
- ❑ **Амантадин** оказывает **дофаминергическое действие** (для лечения паркинсонизма).
- ❑ Активны в отношении различных штаммов вируса гриппа A (особенно A2 типа), а также, вирусов клещевого энцефалита (центрально-европейского и российского весенне-летнего), оказывают антитоксическое, иммуномодулирующее действие при гриппе типа B. Не эффективны при других ОРВИ.
- ❑ Благодаря высоким концентрациям в слизи носовых ходов и слюне и T_{1/2} более 1 суток могут применяться для профилактики гриппа типа A

к 17 НЛР ингибиторов М2-каналов

- **Со стороны органов ЖКТ:** сухость во рту, диспепсия, метеоризм, анорексия, гипербилирубинемия.
- **Со стороны нервной системы и органов чувств:** сонливость/бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, раздражительность, парестезии, тремор, судороги.
- **Аллергические реакции:** кожная сыпь, зуд, крапивница.

Показания к назначению ингибиторов М2-каналов

- Лечение гриппа, вызванного вирусом А.
- Профилактика гриппа (если эпидемия вызвана вирусом А).
Эффективность - 70–90%.
- Болезнь Паркинсона, паркинсонизм (амантадин).

Режимы дозирования



□ **Внутрь, после еды, запивая водой.**

□ **Лечение гриппа типа А:**

1-я схема: 100 мг 2 р/д 5-7 дней после появления симптомов заболевания.

2-я схема: в 1-й день - по 100 мг 3 раза/сут.; во 2-й и 3-й дни - по 100 мг 2 раза/сут.; 4-й и 5-й дни - по 100 мг 1 раз/сут.

В 1-й день заболевания возможно назначение по 150 мг 2 раза/сут. или 300 мг на 1 прием.

□ **Профилактика гриппа типа А:**

1-я схема: по 100 мг 2 р/д, 10-15 дней.

2-я схема: по 50 мг 1 раз/сут. 30 дней.

Противогриппозные средства

- высокоселективные ингибиторы нейраминидазы (поверхностного фермента вируса гриппа) – для профилактики и лечения всех известных штаммов гриппа А и В, в том числе и птичьего:
 - Занамивир (Реленза) для ингаляций
 - Озельтамивир
- Запас ингибиторов нейраминидазы – ключевой аспект подготовки к пандемии гриппа, согласно рекомендациям ВОЗ
- 20% запас противовирусных препаратов может на 53% сократить смертность при пандемии гриппа
- Профилактическая эффективность Релензы по сравнению с плацебо в случае заболевания гриппом одного из членов семьи составляет 81%

к 20 Режимы дозирования осельтамивира



□ Лечение: по 1 капс. 75 мг 2 р/д внутрь в течение 5 дней или по 75 мг суспензии 2 р/д внутрь в течение 5 дней.

□ Профилактика вторичная: по 75 мг 1 р/д внутрь не менее 10 дней после контакта с инфицированным.

□ Во время сезонной эпидемии гриппа — по 75 мг 1 р/д 6 недель.

к20 Режимы дозирования Релензы



Лечение	2 ингаляции (2x5 мг) 2р/день 5 дней
Профилактика после контакта	2 ингаляции (2x5 мг) 1р/день 10 дней
Сезонная профилактика	2 ингаляции (2x5 мг) 1р/день до 28 дней

Нежелательные лекарственные реакции ингибиторов нейроминидазы

Занамивир

- **Бронхоспазм** (у пациентов с БА и ХОБЛ).
- **ЦНС:** головная боль, головокружение.
- **Другие:** синусит.

Озельтамивир

- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
- **ЦНС:** головная боль, головокружение, бессонница, общая слабость.
- **Другие:** заложенность носа, боль в горле, кашель.

к21 Арбидол

- **Механизм действия:** нарушение слияния липидной оболочки вируса с клеточными мембранами.
- **Фармакологические эффекты:** противовирусный, ИФН-индуцирующий, иммуномодулирующий, усиливает фагоцитарную функцию макрофагов
- **Нежелательные реакции:** аллергические
- **Показания:** лечение и профилактика гриппа типов А и В.
- **Способ применения и дозы:** внутрь, до приема пищи.

Для неспецифической профилактики:

- При контакте с больными гриппом (ОРВИ): по 200 мг 1 р/д 10-14 дней;
- В период эпидемии гриппа (ОРВИ): по 200 мг 2 раза в неделю 3 нед.

Для лечения:

- **Грипп (ОРВИ) без осложнений:** по 200 мг 4 р/д 5 сут;
- **Грипп (ОРВИ) с осложнениями** (бронхит, пневмония и др.): по 200 мг 3 р/д 5 сут, затем разовую дозу 1 раз в неделю 3-4 нед.
- **В комплексном лечении** хронического бронхита, герпетической инфекции: по 100 мг 3 р/д 3-4 нед.

к22 **Ингавирин**

**имидазолилэтанамид
пентандиовой кислоты**



Новый противовирусный препарат широкого спектра, высоко активен при гриппе типа А и В, аденовирусной инфекции, парагриппе, респираторно-синцитиальной инфекции.

Механизм действия: подавление репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержка миграции вновь синтезированного NP вируса из цитоплазмы в ядро.

Фармакологические эффекты: ИФН-модулирующий, противовоспалительный (↓ продукции ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6, ↓ активности миелопероксидазы).

Режим дозирования

Принимать внутрь, независимо от приема пищи, по 90 мг 1 раз/ в течение 5-7 дней.

Побочное действие: аллергические реакции (редко).

к23



- **Триазавирин** относится к новому классу противовирусных соединений - **синтетических аналогов пуриновых нуклеозидов** (гуанина).
- Обладает широким спектром противовирусной активности в отношении РНК- и ДНК-содержащих вирусов (преимущественно РНК) и меньшей токсичностью, по сравнению с рибавирином.
- При приеме внутрь Триазавирин трансформируется в активный метаболит, который обладает противовирусным действием в отношении **вирусов гриппа, клещевого энцефалита, геморрагических лихорадок**.

Классификация противогельминтных ЛС по химической структуре

Производные бензимидазола

- левамизол
- мебендазол
- албендазол

Другие химические группы:

- пирантела памоат
- никлозамид
- празиквантел

1. Средства для лечения нематодозов.

□ Левамизол (levamisole). (противопоказан до 14 лет)

- Левамизола гидрохлорида табл. Од 5 г

- Декарис табл. 50 и 150 мг.

Показания: аскаридоз, энтеробиоз.

Антигельмитные ЛС
(формуляр РФ)

□ Мебендазол (mebendazole). (противопоказан до 2 лет)

- Вермокс табл. 0,1 г.

Показания: энтеробиоз, аскаридоз, анкилостомидоз, стронгилоидоз, трихоцефалез, тениоз, смешанные гельминтозы.

□ Карбендацим (carbendacim).

- Медамина табл. 0,1г.

Показания: энтеробиоз, стронгилоидоз, трихоцефалез, анкилостомидоз.

□ Албендазол (albendazole). (противопоказан до 6 лет)

- Албендазола табл. 0,2 г.

Показания: нематодозы.

□ Пирантел (pyrantel). (противопоказан до 6 мес.)

- Гельминтокс табл. Од 0,25 г;

- Пирантел табл. 0,25 г.

Показания: аскаридоз, энтеробиоз, анкилостомидоз, некатороз, трихоцефалез.

□ Пиперазина адипат (piperazine adipate).

- Пиперазина адипинат табл. 0,2 и 0,5 г.

Показание: аскаридоз.

1. Средства для лечения нематодозов.

Бефения гидроксинафтоат (*bephenium hydroxynaphthoate*).

Противопоказан до 3 лет

- - Нафтамона табл. 0,5 г;
- - Нафтамона «К» (кишечнорастворимая оболочка) табл. 0,5 г.

Показания: аскаридоз, энтеробиоз, трихостронгилоидоз, трихоцефалез, анкилостомидоз.

Диэтилкарбамазин (*diethylcarbamazine*).

- - Дитразина цитрата табл. 0,05 и 0,1 г.

Показания: онхоцеркоз, вухерериоз.

2. Средства для лечения трематодозов.

Празиквантел (*praziquantel*). Противопоказан до 4 лет

- - Бильтрицид табл. 0,6 г.

Показания: шистосомозы; печеночные и легочные описторхозы, клонорхоз, парагонимоз, фасциолез, метагонимоз, фасциолопсидоз, гименолепидоз, тениаринхоз, тениоз, дифилоботриоз, цистицеркоз.

3. Средства для лечения цестодозов.

Никлозамид (*niclosamide*).

- - Фенасала табл. 0,25 г.

Показания: тениаринхоз, дифилоботриоз, тениоз, гименолепидоз.

к24 Классификация противогельминтных ЛС

□ Препараты для лечения трематодоза

- Производные хинолина: Празиквантел

□ Препараты для лечения нематодоза

- Производные бензимидазола: Мебендазол, Албендазол
- Пиперазин и его производные: Пиперазин
- Производные тетрагидропиримидина: Пирантел
- Производные имидазотиазола: Левамизол

□ Препараты для лечения цестодозов

- Производные салициловой кислоты: Никлозамид

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПОКАЗАНА ПРИ:

- ▣ Высоком риске хирургической инфекции*
- ▣ При «чистых» операциях, после которых любая инфекция может иметь серьезные последствия*
- ▣ ПРЕПАРАТ ДОЛЖЕН ВВОДИТЬСЯ С РАСЧЕТОМ, ЧТОБЫ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БЫЛА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ К МОМЕНТУ НАЧАЛА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

Программа профилактики

□ Введение антибиотика за 0,5 – 1 час до операции:

□ Аксетин (цефуроксим) 1,5г

□ Введение антибиотика после операции:

Факторов риска нет
не целесообразно

Факторы риска есть
после операции ввести 1-2 дозы
(1/2 от исходной) с интервалом 8 ч