

ЛЕКЦИЯ № 7

КФ ЛС, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ИНФЕКЦИОННО -
ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Преподаватель:

Цику Мулиат Абубачировна

ПЛАН

1. Виды, типы, механизмы и спектр действия противомикробных ЛС (ПМЛС)
2. Общие принципы лечения бактериальных инфекций.
3. Оценка эффективности, безопасности и достаточности противомикробной терапии
4. ПД – НЛР ПМЛС
5. Формула терапии инфекционных заболеваний, противомикробная терапия пневмоний.
6. Принципы противомикробной терапии пиелонефритов
7. Классификация ПМЛС по химическому строению и механизму действия

*Учебник: С.А. Крыжановский
стр. 336 - 389*

*Справочник: М.Д. Машковский
«Лекарственные средства»*

Конспект лекции.

I. ВИДЫ, ТИПЫ, МЕХАНИЗМЫ И СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ЛС (ПМЛС)

Вид действия ПМЛС – Селективное
(избирательное)

Избирательная токсичность:

Губительное действие на возбудителя
инфекционного заболевания в таких
концентрациях, которые являются переносимыми
для организма человека.

Типы действия ПМЛС

1. Бактериостатическое (тормозят рост бактерий)

- Макролиды
- Тетрациклины
- Линкозамиды
- Амфениколы
- Фузидины
- Сульфаниламиды
- Нитрофураны

2. Бактерицидное (вызывают гибель бактерий)

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапемыны
- Монобактамы
- Гликопептиды
- Аминогликозиды
- Ансамицины
- Хинолоны
- Производные нитроимидазола

Механизмы действия:

1. Угнетение (нарушение) синтеза клеточной стенки бактерий:

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Монобактамы
- Гликопептиды
- Циклосерин.

2. Нарушение проницаемости клеточной мембраны:

- Полимиксины.

3. **Нарушение синтеза белка и РНК в рибосомах клеток бактерий:**

- Макролиды
- Тетрациклины
- Линкозамиды
- Амфениколы
- Фузидин
- Аминогликозиды
- Ансамицины.

4. Нарушение синтеза фолиевой и нуклеиновых кислот в клетках бактерий:

- Сульфаниламиды
- Триметоприм

5. Нарушающие синтеза ДНК микроорганизмов:

- Хинолоны
- Фторхинолоны
- Нитрофураны
- Производные нитроимидазола.

Спектр действия ПМЛС:

1. Узкого спектра действия – на грамположительные бактерии:
 - Природные пенициллины
 - Макролиды
 - Гликопептиды
2. Широкого спектра действия – на грамположительные и грамотрицательные бактерии
 - Полусинтетические пенициллины
 - Цефалоспорины
 - Аминогликозиды
 - Фторхинолоны
 - Карбапемыны

ФТ ПМЛС ЯВЛЯЕТСЯ ЭТИОТРОПНОЙ, Т.К. НАПРАВЛЕНА НА УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИНЫ, ВЫЗВАВШЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЕ – МИКРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Эмпирическая или стартовая терапия – это назначение ПМЛС до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к препаратам.

Для эмпирической терапии выбирают ЛС с узким спектром действия при легких и средней тяжести заболеваниях, при тяжелой степени – ЛС широкого спектра действия или комбинирование 2-х ЛС.

II. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.

Для повышения эффективности лечения бактериальных инфекций необходимо соблюдать следующие принципы:

- 1. Наличие общего или локального воспаления, вызванного бактериальным возбудителем (диагноз)**
- 2. Бактериологический анализ из очага инфекции с определением чувствительности к антибиотикам до начала лечения.**

3. Выбор оптимального препарата, дозы, соблюдение кратности введения, длительности лечения – 7-14 дней.
4. Раннее начало лечения. Создание высокой концентрации АБ в очаге инфекции.
5. Коррекция лечения при получении результатов бактериологического анализа.
6. Учет особенностей организма больного (возраст, аллергический анамнез, сопутствующая патология, прием других ЛС, беременность и кормление грудью)

7. Профилактическое назначение ПМЛС допускается при:

- Ревматизме;
- Бактериальном эндокардите;
- Иммунодефицитных состояниях с лейкопенией менее 1,5 тыс.
- Малых оперативных вмешательствах;
- Рецидивах инфекций мочевыделительной системы.

8. При лечении неосложненных ОРВИ дыхательных путей ПМЛС не назначаются.

III. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ДОСТАТОЧНОСТИ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ ОЦЕНИВАЕТСЯ ДВУМЯ КРИТЕРИЯМИ:

1. КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:

- Положительная динамика в течение 2-3 суток; если нет, то коррекция лечения с учетом чувствительности возбудителя.

2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ: БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ НА 3-5 СУТКИ И ПОСЛЕ ЕЕ ЗАВЕРШЕНИЯ.

2. Безопасность ПМЛС оценивается клиническими и лабораторными методами:

1. Клинический контроль НЛР:

- Жалобы больного;
- Опрос врача о состоянии больного;
- Стандартный опросник.

2. Лабораторные и инструментальные методы контроля НЛР.

Выбор методов контроля зависит от сведений о возможных НЛР препарата – это может быть:

- аудиограмма;
- исследование мочи
- определение уровня печеночных ферментов;
- определение остроты зрения и т.д.

3. Оценка достаточности или критерии отмены АБ

1. Клинические критерии:

- 2-3 дня нормальной t^0 ;
- Отсутствие интоксикации;
- Стабильная гемодинамика – норма АД и P_s
- Частота дыхания не более 20 в мин.

- Положительная динамика основных симптомов заболевания (кашель, хрипы в легких, количество мокроты);
- Отсутствие патологических (гнойных) выделений из очага инфекции (гнойной мокроты, пиурии и т.д.)
- Положительная рентгенографическая динамика;
- В общем анализе крови количество лейкоцитов $\leq 9 \cdot 10^9$ г/л

2. Микробиологические критерии

o Бактериологическое подтверждение исчезновения возбудителя с материалов из очага инфекции (посевов) – мокроты, мочи, крови, плеврального выпота и т.д.

* IV. ПД - НЛР ПМЛС

ПД или НЛР ПМЛС могут быть связаны с гиперчувствительностью и токсическим действием.

1. Гиперчувствительность – аллергические реакции:

- Зуд, кожная сыпь;
- Отек Квинке;
- Анафилактический шок

Возможны при применении любых АБ, но чаще:

- β – лактамные антибиотики;

2. Токсические - органотоксические:

• ЦНС – нейротоксические реакции;

* поражение слухового нерва:

Аминогликозиды

* Головная боль, головокружение, бессоница:
Макролиды, Фторхинолоны.

* Поражение зрительного нерва:

стрептомицин, амфениколы, полимиксин В, циклосерин, изониазид, этамбутол, этионамид, налидиксовая кислота.

2. Нефротоксичность: Аминогликозиды, цефалоспорины, тетрациклины, ампициллин, оксациллин.
3. Гепатотоксичность: Противотуберкулезные, тетрациклин, азтреонам, линкозамиды, сульфаниламиды.
4. ЖКТ: диспепсия и дисбактериоз – при приеме *per os*- практически всех АБ.
Чаще: тетрациклины, макролиды, канамицин и т. д.
5. Геморрагический синдром: Цефалоспорины, антисинегнойные пенициллины (карбокспенциллины и уреидопенициллины).

6. Анемия, нейропения: - антисинегнойные пенициллины, нитрофураны, сульфаниламиды, рифомпицин, амфениколы.

7. Эмбриотоксическое действие:

ПМЛС безопасные в период беременности-

в первые 3 месяца и последние месяцы:

пенициллины, цефалоспорины,
линкомицин, фузидин.

С 4 по 7 месяцы: то же самое +

нитрофураны, налидиксовая кислота
(невиграмон).

***И. Формула терапии
инфекционных болезней***

- 1. Этиотропная терапия.**
- 2. Дезинтоксикационная**
- 3. Симптоматическая.**



ПРОТИВОМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ПНЕВМОНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ВОЗБУДИТЕЛЯ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.

| № п/п | Тип пневмонии по этиологии | Степень тяжести | Выбор ПМЛС |
|----------|----------------------------------|--------------------|--|
| 1 | Пневмококковая | I. II | В монотерапии: пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, реже – комбинация 2-х препаратов. |
| | | III | Фторхинолоны (норфлоксацин, перфлоксацин, офлоксацин). |

| № п/п | Тип пневмонии по этиологии | Степень тяжести | Выбор ПМЛС |
|----------|-------------------------------------|--------------------|--------------|
| 2 | Легионе лезная | I | Макролиды |
| | | II | Рифампицин |
| | | III | Фторхинолоны |
| 3 | Микопла зменная | I | Макролиды |
| | Хломиди озная | II | Линкозамиды |
| | | III | Фторхинолоны |

| № п/п | Тип пневмонии по этиологии | Степень тяжести | Выбор ПМЛС |
|-------|--|-----------------|---|
| 4 | Постгриппозная (чаще стафилококковая клебсиеленелезная) | I | Пеницилины, цефалоспорины, тетрациклины |
| | | II | Аминогликозиды, линкозамиды |
| | | III | Комбинация |
| 5 | Смешанной этиологии | I | Пенициллины, тетрациклины |
| | | II | Аминогликозиды, цефалоспорины+ бисептол |
| | | III | Фторхинолоны |

ФТ пиелонефритов – комплексная:

- Режим, диета N 7;
- Этиотропная;
- Хирургическое при вторичном пиелонефрите;
- Вспомогательная;

ЭТИОТРОПНАЯ ПРОТИВОМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ. КЛАССИФИКАЦИЯ УРОСЕПТИКОВ.

1. *Антибиотики широкого спектра действия*
2. *Сульфаниламиды – уросульфан, бисептол, бактрим, лидаприм, grosептол.*
3. *Нитрофураны – фурадонин, фуразолидон, фурагин.*
4. *Хинолоны:*

I поколение

- ▣ *Налидиксовая кислота – Невиграмон,*
- ▣ *Оксолиниевая кислота-грамурин*
- ▣ *Пипемидиевая кислота - палин*



II поколение: нитроксолин – 5 НОК

Энтеросептол – энтероседив



III поколение: фторхинолоны –
ципрофлоксацин, ломефлоксацин,
эноксацин и т.д.

В этиотропной терапии инфекций мочеполовых органов следует учитывать кислотность мочи:

В кислой среде (рН 5-6,5) эффективнее: пенициллины, хинолоны – II поколение, Рифампицин, фурадонин.

В щелочной среде (рН 7,5-8,5) эффективнее: Макролиды, аминогликозиды, линкомицин.

Препараты, эффективность, которых не зависит от рН мочи: полимиксины, цефалоспорины, ристомицин, фуразолидон, циклосерин.



**«Подкисляют» мочу: аскорбиновая кислота,
кальция хлорид, белковая диета.**

**«Подщелачивают» мочу: содовое питье,
щелочная минеральная вода, растительная
диета.**

ПЛАНОВОЕ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ.

Две схемы по авторам:

- 1. Схема по Пытелю:** при частых рецидивах – ежемесячные курсы уросептиков в течение 10-14 дней, в оставшиеся дни месяца фитотерапия.



2. *Схема по Тиктинскому:*

1-ый месяц:

1-я неделя бисептол 1 т. на ночь;

2-я неделя – фитотерапия;

3-я неделя – 5-НОК – 2 т. на ночь;

4-я неделя – Левомецетин 1т. на ночь.

В последующие месяцы смена препаратов.

При отсутствии обострения в течение 3 месяцев, назначается фитотерапия- 2 недели каждого месяца и 2 недели – отдых.



Травы:

- Полевой хвощ
- Толокнянка (медвежьи ушки)
- Можжевельник
- Корень солодки
- Брусничный лист
- Листья березы
- Корень одуванчика и т.д.

Классификация ПМЛС см. стр
337-341

Антибиотики

1. Бактериостатические антибиотики

Антибиотики – ингибиторы синтеза РНК и белка в микробной клетке

Антибиотики группы макролидов и азалидов:

14-членные макролиды – диритромицин, олеандомицин, рокситромицин, эритромицин;

15-членные макролиды или азамиды – азитромицин, кларитромицин

16-членные макролиды – джозамицин, mideкамицин, спирамицин.

Антибиотики группы тетрациклина:

Естественные природные тетрациклины – окситетрациклин, тетрациклин;

Полусинтетические тетрациклины – доксицилин, метациклин, моноциклин.

Антибиотики группы линкозамидов – клиндамицин, линкомицин.

Антибиотики группы амфеникола (хлорамфениколы) – левомецетин, синтомицин.

Антибиотики группы фузидина – фузидат, фузидин, фузидин-натрий.

2. Бактерицидные антибиотики

Антибиотики – ингибиторы синтеза стенки микроорганизмов

Антибиотики, содержащие в своей химической структуре β – лактамное кольцо (β – лактамные антибиотики)

Антибиотики группы пенициллина:

Естественные (природные) пенициллины – бензилпенициллина калиевая соль, бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль, бицилин – 1,3, феноксиметилпенициллин (кислотоустойчивый препарат, применяемый *per os*)

Полусинтетические пенициллины широкого спектра действия, разрушаемые пеницилиназой (аминопенициллины) – амоксициллин, бакампициллин;

Полусинтетические пенициллины широкого спектра действия, разрушаемые пеницилиназой, активные в том числе и против синегнойной палочки (антисинегнойные антибиотики):

Карбоксипенициллины – карбаницеллин, карфециллин, тикарциллин;

Уреидопенициллины – азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин;

Полусинтетические пенициллины, резистентные к пеницилиназе
(изоксазолпенициллины, антистафилококковые пенициллины) – флуклоксациллин, оксациллин, флуклоксациллин;

Комбинированные препараты, содержащие в своем составе ингибиторы β – лактамаз – ко-амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота), уназин (ампициллин+сульбактам), тиментин (тикарциллин+клавулановая кислота), тазоцин (пиперациллин + тазобактам).

цефалоспоринов:

Цефалоспорины I поколения:

Кислотоустойчивые

цефалоспорины (цефалоспорины, применяемые per os) – цефадроксил, цефалексин, цефрадин;

Кислотонеустойчивые

цефалоспорины (цефалоспорины, применяемые только парентерально) – цефазолин, цефалоридин, цефалотин;

Цефалоспорины II поколения

**Кислоустойчивые
цефалоспорины** (цефалоспорины,
применяемые *per os*) – цефаклор,
цефуроксимаксетил;

**Кислотонеустойчивые
цефалоспорины** (цефалоспорины,
применяемые только парентерально –
цефамандол, цефокситин, цефатетан,
цефуроксим;

Цефалоспорины III поколения:

Кислотоустойчивые цефалоспорины
(цефалоспорины, применяемые per os) –
цефиксим, цефтибутен;

Кислотонеустойчивые цефалоспорины
(цефалоспорины, применяемые только
парентерально) цефодизим, цефоперазон,
цефотаксим, цефтриаксон;

Цефалоспорины IV поколения

Кислотоустойчивые цефалоспорины

(цефалоспорины, применяемые только парентерально – цефпиром, цефипим;

Комбинированные препараты,

содержащие в своем составе ингибитор β

– лактамаз – сульперазон (цефперазон + сульбактам).

Антибиотики группы карбапеномов

Карбапены I поколения – тиенам,
имипемен;

Карбапены II поколения – меропемен.

Антибиотики группы монобактамов –
азтроенам.

**Антибиотики, не содержащие
в своей химической структуре
 β –лактамного кольца**

*Антибиотики группы гликопептидов –
ванкомицин, тейкопланин.*

*Другие антибиотики – ристомицин,
фосфомицин, циклосерин.*

Антибиотики, нарушающие структуру (проницаемость) цитоплазматической мембраны

Антибиотики группы полимиксина –

полимиксин В, полимиксин Е,

полимиксин М.

Антибиотики – ингибиторы синтеза РНК и белка в микробной клетке

Антибиотики группы аминогликозидов:

Аминогликозиды I поколения – естественные (природные) аминогликозиды – канамицин, мономицин, неомицин, стрептомицин;

Аминогликозиды II поколения – естественные (природные) аминогликозиды – гентамицин, сизомицин, тобрамицин;

Аминогликозиды III поколения – полусинтетические аминогликозиды – амикацин, изепамицин, нетилмецин.

Антибиотики группы ансамицина – рифампицин, рифамицин, рифаксимин

I. Синтетические противомикробные лекарственные средства

1. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

(ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)

Сульфаниламидные лекарственные средства:

Сульфаниламиды короткого действия – норсульфазол, стрептоцид, сульфадимезин;

Сульфаниламиды средней продолжительности действия – сульфаметоксазол, сульфазин;

Сульфаниламиды длительного действия – сульфадиметоксин, сульфапиридазин;



Сульфаниламиды сверх длительного действия – сульфадоксин, сульфален;

Сульфаниламиды для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта (сульфаниламиды местного действия) – сульгин, фталазол;

Комбинированные препараты, содержащие в своем составе триметоприм, ь – ко-тримаксозол, бисептол (сульфаметоксазол + триметоприм); сульфатон (сульфамонометоксин+триметоприм).

•

•

2. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ ДНК МИКРООРГАНИЗМОВ

(ИНГИБИТОРЫ ДНК-ГИДРАЗЫ)

Противомикробные лекарственные
средства производные хинолона:

Хинолоны I поколения (препараты,
оказывающие преимущественно
бактерицидное действие) –

оксолиниевая кислота, налидиксовая
кислота, пиромидиевая кислота;

Хинолоны II поколения или 8-окси-хинолоны (препараты преимущественно бактериостатического действия) – нитроксолин, энтероседив;

Хинолоны III поколения или фторхинолоны (препараты бактерицидного действия) – монофторхинолоны, руфлоксацин, ципрофлоксацин, дифторхинолоны, ломефлоксацин, спарфлоксацин, трифторхинолоны, тосуфлоксацин, флероксацин.

3. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ ДНК МИКРООРГАНИЗМОВ

Противомикробные лекарственные средства производные нитрофуранов (препараты преимущественно бактериостатического действия) – фурацилин, фуразолидон, фурадонин.

Противомикробные лекарственные средства производные нитроимидазола (препараты бактерицидного действия) – метронидазол, орнидазол, тинидазол.

•

•