

Рациональная фармакотерапия антимикробными лекарственными средствами

Ширинов Фаррух.
Студент 1.6.14 гр.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Антибиотики, как правило, являются продуктами жизнедеятельности микроорганизмов или их полусинтетическими аналогами. Эти вещества синтезируются микроорганизмами в процессе антибиоза как результат антагонистических взаимоотношений между видами.

Действие антибактериального лекарственного средства на организм:

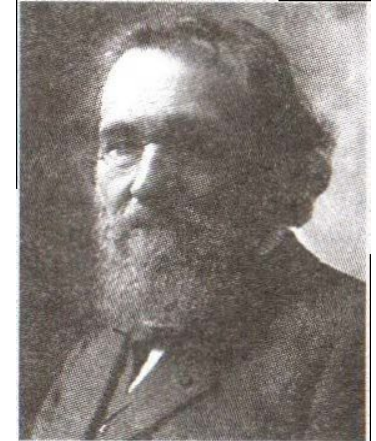
1. Бактериостатическое - когда лекарственное средство, воздействуя на среду обитания микроорганизма, вступает во взаимодействие с токсинами микроорганизмов или продуктами их жизнедеятельности.
2. Бактерицидное - когда лекарственное средство оказывает прямое воздействие на микроорганизмы, прекращая их жизнедеятельность.

Историческая справка

Идея практического применения антибиоза была выдвинута Л.Пастером и И.И. Мечниковым. В частности, И.И. Мечников рекомендовал регулярно принимать продукты, содержащие молочнокислые бактерии, для подавления гнилостной микрофлоры кишечника.



Луи Пастер.



И.И Мечников

Сам термин «антибиотик» был Луи Пастер И.И. Мечников предложен З. Ваксманом в 1942 году. Однако, первый антибиотик - ТИРОТРИЦИН - был получен в чистом виде Дюбо еще в 7 939 году. К настоящему времени в биологии и медицине используется более 800 антибиотиков, без учета лекарственных форм. Всего описано и исследовано более 6000 различных антибиотиков, однако, практическое значение в медицинской практике имеют только 2-3% из них.

Пути получения антибиотиков:

- 1. Биосинтетический** - из культуральной жидкости, в которой развивается микроорганизм-продуцент
- 2. Полусинтетический** - получают на основе биосинтетического, путем модификации макромолекулы антибиотика (отщепление определенных конечных группировок ферментами и присоединение химическим путем к остатку макромолекулы различных радикалов).
- 3. Синтетический** - полностью синтезируется молекула антибиотика

ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ АНТИБИОТИКОВ

ПО СПЕКТРУ ДЕЙСТВИЯ

1. Широкого спектра

- АМИНОГЛИКОЗИДЫ
- ХЛОРАМФЕНИКОЛ
- ЦЕФАЛОСПОРИНЫ
- ТЕТРАЦИКЛИНЫ

2. С преимущественным действием на грамположительные микроорганизмы

- Линкозамины
- Биосинтетические пеницилины
- Ванкомицин

3. С преимущественным действием на грамотрицательные микроорганизмы

- Монобактамы
- Циклические полипептиды

- **ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ**

- • **В - ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ** ПЕНИЦИЛЛИНЫ, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ,
- МОНОБАКТАМЫ, КАРБАПЕНЕМЫ
- • **АМИНОГЛИКОЗИДЫ** КАНАМИЦИН, НЕОМИЦИН
- • **ТЕТРАЦИКЛИНЫ** ДОКСИЦИКЛИН, ТЕТРАЦИКЛИН
- • **МАКРОЛИДЫ** ЭРИТРОМИЦИН, АЗИТРОМИЦИН,
- КЛАРИТРОМИЦИН
- • **ЛИНКОЗАМИНЫ** линкомицин
- • **ПОЛИЕНЫ** НИСТАТИН, АМФОТЕРИЦИН В
- • **ГЛИКОПЕПТИДЫ** ВАНКОМИЦИН

Все антибиотики по механизму действия и противомикробному эффекту делят на три группы:

1 Антибиотики нарушающие синтез микробной клетки во время митоза.

- Карбапенемы
- Монобактамы
- Ристомицин
- Фосфомицин

Бактерицидные
антибиотики

2 Антибиотики нарушающие функцию цитоплазматической мембраны

- Азолы
- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Полимиксины
- Полиены

Бактерицидные

Комбинирование антибиотиков

1. При совместном назначении препаратов из первой группы возникает

суммация эффектов ($1 + 1 = 2$)

2. При совместном назначении препаратов из 1 и 2 группы происходит

потенцирование эффектов ($1 + 1 = 3$)

3. Антибиотики 2 группы можно комбинировать друг с другом, с препаратами 1 и 3 групп. Однако все они высокотоксичны, поэтому часто

происходит суммация не только желаемого эффекта, но и побочного.

4. Антибиотики 3 группы можно комбинировать друг с другом, если они

влияют на разные субъединицы рибосом, при этом происходит суммация

эффектов ($1 + 1 = 2$). В противном случае возникает индифференция

БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

Бета-лактамы - большая группа лекарственных

средств, имеющих бета-лактамоидное кольцо: **Пенициллины, Цефалоспорины, Карбапенемы, Монобактамы и Ингибиторы**

бета-лактамаз.

Обладают ограниченной способностью проникать внутрь клетки,

из-за чего в спектр действия не входят: риккетсии, хламидии, легионеллы, бруцеллы и другие облигатные и факультативные

внутриклеточные микроорганизмы

А. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Впервые пенициллин в чистом виде и в небольшом количестве был получен в 1929 году Александром Флемингом.

ПРИРОДНЫЕ (ЕСТЕСТВЕННЫЕ) ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Бензил пенициллины

(бензилпенициллина натриевая и калиевая соль)

Бициллины (Бициллин1, Бициллин5)

Феноксиметилпенициллин

(Стрептококк, Пневмококк, Энтерококк, Стафилококк, Менингококк, Гонококк, Клостридия, Трепонема)

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Урологические инфекции (предпочтительно назначать комбинированные аминопенициллины)
- Бактериальные инфекции дыхательной системы (преимущественно верхних отделов)
 - Отиты
 - Инфекционные заболевания ЖКТ
 - Сифилис, гонорея

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

**НЕ СОВМЕСТИМЫ
(ВВОДИТЬ ПЕНИЦИЛЛИНЫ СЛЕДУЕТ
ОТДЕЛЬНЫМ ШПРИЦОМ)**

- Гепарин
- Гентамицин
- Линкомицин
- Левомицетин Амфотерицин В
- Барбитураты
- Иммуноглобулины
- Эуфиллин
- Оральные контрацептивы

**ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКАЯ
НЕСОВМЕСТИМОСТЬ (ВЗАИМНОЕ СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ)**

- Полимиксин М
- Тетрациклин
- Макролиды

РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ

СИНЕРГИЗМ

- Аминогликозиды
- Цефалоспорины
- Монобактамы
- Полиены

**СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ.**

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- Аллергические реакции (5-10%)
- При использовании Ампициллина (у 5-10% пациентов) появляется своеобразная «ампициллиновая» пятнисто-узелковая сыпь (неаллергического генеза), локализованная сначала на коже туловища, затем на конечностях и голове, сопровождающаяся зудом и повышением температуры. Этот побочный эффект чаще возникает на 5-10 день применения Ампициллина при лечении большими дозами препарата детей с лимфаденопатией, при сопутствующем приеме Аллопуринола, а также почти у всех пациентов с инфекционным мононуклеозом
- Гепатотоксичность (на фоне приема отмечается повышение трансаминаз и щелочной фосфатазы, эти реакции проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата)
- Нейротоксичность (при создании высоких концентраций в плазме)
- Большие дозы пенициллинов могут вызывать судороги
- Повышение чувствительности нейронов (у детей)
- Суперинфекция (вагинальный или оральный кандидоз)
- Диарея (Ампициллин)

- Местные инфильтраты (Бициллины)
- Гипернатриемия, гипокалиемия (карбокси- и уреидопенициллины) особенно при сердечной или почечной недостаточности и кровоточивость, связанную с развитием дисфункции мембран тромбоцитов.
- Комбинированные препараты, содержащие клавулановую кислоту, могут вызывать диарею и острое поражение печени
- Местные инфильтраты при использовании бициллинов и сосудистые осложнения в виде синдромов Онэ (ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию) или Николау (эмболия легочных и мозговых сосудов при попадании в вену)

В. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

*В 1948 году, в сточных водах берегов Сардинии обнаружили наличие антибактериальной активности у некоторых веществ, вырабатываемых грибами *Cephalosporinum acremonium**

I Поколение

Цефазолин

Цефалотин

Цефалексин

Ц е ф а д р о к с и л

(Гр«+» кокки)

II Поколение

Цефуроксим

Цефамандол

Цефокситин - курсивом показаны парентеральные формы

Цефалексин - обычным шрифтом показаны энтеральные формы

Ц е ф у р о к с и м

Аксетил

Ц е ф а к л о р

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Заболевания дыхательных путей .
- Профилактика послеоперационных осложнений .
- Заболевания ЖКТ .
- Бактериальный менингит .
- Заболевания костей, суставов .
- Заболевания мочевыделительной системы
- Лечение тяжелых госпитальных инфекций .
- Интенсивная терапия новорожденных

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- НПВС-Снижение выведения антибиотика
- Спирт . Дисульфирамоподобная реакция
- Тетрациклины . Снижение антимикробного эффекта
- Полимиксины ,Амфотерицин В,Ванкомицин , Ганцикловир, Индометацин, Ацикловир (Повышение нефротоксичности (цефалоспорины I поколения)
- Аминогликозиды.- Фармакологическая несовместимость (при введении в одном шприце происходит химическое взаимодействие с образованием неактивных метаболитов)
- Эуфиллин- Фармакологическая несовместимость (при введении в одном шприце, препараты выпадают в осадок.
- Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель)- Совместный прием снижает риск развития большинства побочных действий, особенно у людей с патологией почек и печени

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- Наименее токсичные Цефалоспорины I поколения (кроме Цефалотина и Цефалоридина)
- Цефалоспорины II и III поколения - препараты ограниченного дозирования
 - Аллергические реакции 18% случаев (перекрестная аллергическая реакция)
 - Болезненность в месте внутримышечной инъекции (разводить лучше в растворе Новокаина)
 - При внутривенном введении - риск развития флебитов
 - При приеме per os - диспепсия
 - Нефротоксичность (Цефалоспорины I поколения)
 - Нейротоксичность - результат антагонизма с ГАМК (нистагм, галлюцинации, судороги)
 - Гематотоксичность - результат кумуляции препаратов при почечной недостаточности или парентерального введения больших доз (нейтропения, тромбоцитопения, коагулопатии)
 - Гепатотоксичность - повышение трансаминаз (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы) Особенно опасно у детей первого года (риск развития ятрогенной ядерной желтухи)
 - Псевдохолелитиаз - исчезает после отмены препарата (при желчнокаменной болезни - риск обострения)
 - Дисульфирамоподобная реакция
 - Дисбиоз при приеме внутрь

С. КАРБАПЕНЕМЫ

- **I Поколения**

Имипенем

Тиенам

Примаксин

II Поколения

Меропенем **АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ**

Ультра широкий спектр действия

Гр«+» бактерии, в т.ч. против аэробных Гр«+» и Гр«-» микроорганизмов, анаэробов.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Значительно лучше и быстрее проникают в клетку
- Постантибиотический эффект 7-10 часов
- Резервные антибиотики для лечения госпитальных инфекций

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Резервные антибиотики, препараты для эмпирической терапии тяжелых инфекционных заболеваний

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- Аминогликозиды - Фармакологическая несовместимость
- Гепарин - Несовместимость в инфузионном растворе

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- Боль в месте инъекции, тромбофлебит
- Аллергические реакции
- Суперинфекция (кандидоз)
- У 1 % больных моча окрашивается в розовый цвет.

D. МОНОБАКТАМЫ

- **СПЕКТР АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ**

Узкий спектр действия: Гр«-» бактерии, гемофильные палочки, нейссерии, протей, клебсиеллы, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, иерсинии.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Парентеральное введение
- Хорошо проникает в ткани организма
- Вторичная резистентность развивается медленно
- Выведение в основном почками в неизменном виде

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Альтернатива Аминогликозидам
- Принимают чаще в комбинации с другими антибиотиками при сепсисе, перитоните, тяжелых инфекциях мочевыделительной системы, мягких тканей, кожи, бронхолегочной инфекции.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- Аминопенициллины -Усиление эффективности аминопенициллинов.
- Нежелательно вводить в одном шприце с другими препаратами, т.к.происходит химическое взаимодействие.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- . Аллергические реакции
- • Местные реакции . Головная боль, головокружения
- . Гепатотоксичность . Диспепсические расстройства
- Суперинфекция - вагинальный кандидоз, кандидоз полости рта, колит

МАКРОЛИДЫ

Классификация

I ПОКОЛЕНИЕ

Эритромицин,
Олеандомицин

II ПОКОЛЕНИЕ

Спирамицин
Рокситромицин

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

- Обладают бактериостатическим (на нейссерии, легионеллы, гемофильные палочки, трепонему, клостридии) и бактерицидным действием (на стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки кориневые бактерии, хламидии, уреоплазмы и микоплазмы). Второе и третье поколение применяется для лечения язвенной болезни.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

Принимать их можно независимо от приема пищи (кроме Эритромицина), запивать лучше Боржоми

- Противовоспалительный эффект
- Курс должен быть до 7 дней, т.к. резистентность развивается быстро
- В случае возникновения устойчивости к одному из макролидов, она распространяется на все другие препараты этой группы, а также на линкозамиды, пенициллины
- Проникают через плаценту, но их концентрация в крови плода составляет всего 20-25% от уровня в крови матери, во время беременности применять можно (кроме Кларитромицина), во время лактации нет

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Заболевания верхних дыхательных путей (особенно при непереносимости пенициллинов)
- Заболевания ЖКТ, в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Коклюш, дифтерия
- Хламидийный конъюнктивит (мазь)
- Пневмонии (в т.ч. хламидийная и микоплазменная, вызванная легионеллами, моракселлами)
- Первичный сифилис, гонорея
- Урогенитальная инфекция

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕРАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ

- **Антациды,Этанол ,Пища**-Замедление всасывания макролидов
- **Линкозамиды** –Ослабление эффектов макролидов
- **Теофиллин,Циметидин,Метил преднизолон,Варфарин, Карбамазепин**- Кумуляция этих препаратов в организме, т.к. макролиды первого и в меньшей степени второго поколения являются ингибиторами печеночных ферментов.
- **Дигоксин**-Повышение токсичности Дигоксина
- **Антигистаминные,(Терфинадин,Астемизол)**- Несовместимость при одновременном назначении, гепатотоксичность,желудочковые аритмии
- **Аминогликозиды, Полимиксины, Гликопептиды ,Полиены.**- Усиление ототоксичности и нервно-мышечный блок (макролиды первого поколения)

- **Витамины группы В, С, Гепарин**-Нельзя вводить в одном шприце с макролидами, т.к. они образуют комплексы, выпадающие в осадок

- **Хлорамфеникол**- Антагонизм

- **РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ**

- **Тетрациклины, Сульфаниламиды**-Рациональная комбинация, т.к. отличается механизм действия.

- **Полиметилсилоксана поли гидрат (Энтеросгель)**- Усиление действия макролидов (т.к. прием Энтеросгеля приводит к повышению уровня

макрофагов), снижение гепатотоксичности макролидов.

- При совместном применении отмечается значительное снижение диспепсических явлений

Побочные действия

Тошнота рвота (12-32%)

- Холестатический гепатит (Джозамицин, Кларитромицин, Спирамицин, высокие дозы Эритромицина)
- Обратимое снижение слуха (высокие дозы Эритромицина)
- Кардиотоксичность (высокие дозы Эритромицина, Спирамицин)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Ряд природных и полусинтетических антибиотиков (аминоциклитолов) широкого спектра действия с близкой химической структурой, фармакокинетикой и характером побочных явлений.

Наряду с так называемыми классическими, или старыми, аминогликозидами (Стрептомицином, Неомицином, Мономицином, Канамицином) к группе антибиотиков относят новые препараты (Гентамицин, Амикацин), обладающие существенными преимуществами при клиническом применении.

Классификация

КЛАССИФИКАЦИЯ			
I ПОКОЛЕНИЕ	II ПОКОЛЕНИЕ	III ПОКОЛЕНИЕ	IV ПОКОЛЕНИЕ
Стрептомицин	Гентамицин	Тобрамицин	Изепамицин
Неомицин		Сизомицин	
Канамицин		Амикацин	
Мономицин		Нетилмицин	

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Активны в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов

- Не действуют на анаэробы

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Связывание с белками сыворотки низкое (10-25%), увеличивается при снижении концентрации двухвалентных катионов Са и Mg, а при их отсутствии может достигать 70%
- В ткани печени, почек, скелетной мускулатуре создаются высокие концентрации антибиотиков, препараты накапливаются и длительно обнаруживаются после прекращения введения
- При отсутствии воспаления плохо проникают через Г ЭБ
- Проникают через плаценту (уровень в организме плода= 50% от дозы, получаемой матерью)
- Выводятся почками путем клубочковой фильтрации
- Ототоксичны, нейротоксичны, нефротоксичны (при передозировке)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Госпитальная инфекция разной локализации,
сепсис

- Послеоперационные гнойные осложнения
- Инфицированные ожоги
- Артрит
- После операций на костях и суставах
- Пиелонефрит
- Туберкулез
- Инфекции глаз
- Препарат выбора при аллергии на бета-лактамы

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- **Бета-лактамы**-Предупреждение развития устойчивости микробов в процессе лечения (бактерицидный синергизм)
 - **Аминогликозиды, Фуросемид, Этакриновая кислота Гликопептиды**-Повышение ототоксичности
 - **Уреидо-Карбоксипенициллины Ванкомицин Цефалоспорины (1 поколения) Ацикловир, Амфотерицин В, Препараты золота , Индометацин**--Повышение нефротоксичности
 - **Анестетики, Миорелаксанты, Сульфат магния, Средства для ингаляционного наркоза**-Усиление нервно-мышечного
 - блокирующего действия
 - **Витамины группы В и С, Гепарин, Калия хлорид, Пенициллин, Цефалоспорины, Эритромицин**-Фармацевтическая несовместимость
- Полиметилсилоксана, полигидрат (Энтеросгель)**-Снижение побочных действий аминогликозидов. При смешивании этих препаратов и нанесения их на раневую поверхность или трофическую язву отмечается более быстрая регенерация тканей.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **.Ототоксичность**

- Поражение VIII пары черепно-мозговых нервов
- (преддверно-улитковый нерв).
- Нарушение координации движений, головокружение, нарастающая глухота.
- Стрептомицин и Гентамицин - вестибулярные расстройства.
- Остальные - глухоту и у детей до года - глухонемоту. Наиболее токсичны
- в этом отношении: Неомицин, Мономицин, Канамицин и Амикацин.

- **2. Нефротоксичность**

- Избирательная концентрация в клетках кортикального слоя почек --> могут
- вызывать структурные и функциональные изменения в проксимальных
- канальцах (при умеренных дозах препаратов наблюдается набухание
- эпителия канальцев, при высоких - острый канальцевый некроз).
- Нефротоксичность дозозависима и обычно обратима. Наиболее опасны в
- этом отношении: Гентамицин, Амикацин, Канамицин, Тобрамицин

- **3. Нейромышечная блокада**

- Дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, гипокальциемия,
- резкая слабость, парестезии.

ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ

(ИНГИБИТОРЫ ДНК ГИРАЗЫ)

КЛАССИФИКАЦИЯ		
Хинолоны	Фторхинолоны (ранние)	Фторхинолоны (новые)
Налидиксовая кислота	Ломефлоксацин	Грепафлоксацин
Оксолиновая кислота	Норфлоксацин	Левифлоксацин
Пипемидовая кислота	Ципрофлоксацин	Моксифлоксацин Спарфлоксацин Тровафлоксацин

Преимущественное действие на Гр«-» бактерий, активность в отношении Гр«+» бактерий менее выражена.

Наиболее широким спектром действия (включая анаэробов) обладает Моксифлоксацин.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

Хинолоны

- плохо проникают в органы, ткани и клетки микроорганизма
- отличаются низкими концентрациями лекарственного средства в сыворотки крови (высокие концентрации обнаружены только в моче и содержимом кишечника)
- быстрое развитие резистентности

1. Налидиксовая кислота

- оказывает влияние на Гр«-» микроорганизмы
- лечение заболеваний мочевыделительных путей
- противопоказаны при беременности, лактации

2. Оксолиновая кислота

- действует на кишечную палочку, протей, стафилококк

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ Фторхинолоны

- ранние фторхинолоны активны в отношении Гр«-» Бактерий
- новые фторхинолоны активны в отношении Гр«-» и Гр«+» бактерий (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, стрептококки групп А, С)
- высокая биодоступность выраженные
- постантибиотический эффект
- резистентность развивается медленно
- прием пищи замедляет всасывание фторхинолонов
- хорошо проникают в ЖКТ, мочеполовую, дыхательную

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хинолоны

- Инфекции мочевыделительных путей,
- Кишечные инфекции.

Фторхинолоны

- Инфекции МВС
- Инфекции, передаваемые

половым путем

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Хинолоны

- Налидиксовая кислота-Не сочетается с антикоагулянтами, противозепилептическими, пероральными противодиабетическими лекарственными средствами

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ Фторхинолоны

- **Антациды** - Замедление всасывания Фторхинолонов
- **НПВС**-Стимуляция ЦНС
- **Препараты железа и цинка** -Замедление всасывания Фторхинолонов
- **Гипотензивные средства** - Выраженная гипотензия
- **Теофиллин** -Повышение концентрации Теофиллина
- **H₂-блокаторы** -Замедление выведения Фторхинолонов
- **Варфарин, Кофеин,**

Тетрациклин,Хлорамфеникол,магнийсодержащиеслабительные средства-Нежелательные сочетания

- **Аминогликозиды,Пенициллины,**

Цефалоспорины, Ванкомицин,

Клиндамицин, Метронидазол,

Эритромицин- Возможные комбинации

- **Полиметисилоксана полигидрат (Энтеросгель) .** Повышение эффективности фторхинолонов

при лечении инфекционных заболеваний мочевыделительной и дыхательной систем

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Побочные эффекты (часто)

головная боль, головокружения

- боль в животе, диарея, тошнота, рвота

Побочные эффекты (редко)

- . острый психоз, галлюцинации, тремор
- . кожная сыпь
- . фотосенсибилизация

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ	
ПРИРОДНЫЕ	ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ
Диметилхлортетрациклин Окситетрациклин Тетрациклин	Доксициклин

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Гр «+» микроорганизмы (*S. aureus*, *S. Epidermidis*, *S. pneumoniae*)

Гр «-» микроорганизмы (*E. Coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *H. pylori*)

Некоторые простейшие

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Хорошо распределяются в тканях и жидкостях.(природные)
- Более высокая биодоступность.Обладает более высокой липофильностью (полусинтетические)

ПОКАЗАНИЯ

- ООИ (чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва, холера)
- Гинекологические инфекции
- ИППП
- Флегмоны, абсцессы, мастит, угревая сыпь, трофические язвы
- Геликобактериоз
- Кишечные инфекции, диарея путешественников
- Конъюнктивиты, блефарит, другие заболевания глаз

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- беременность, лактация
- дети до 8 лет
- печеночно-почечная недостаточность
(Тетрациклин)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- Снижают всасывание тетрациклинов . . Одновременный прием с пищей, Катионы Mg, Al, Ca, Fe, Zn, Cu , Сердечные гликозиды.
- Тетрациклины усиливают действие-Антикоагулянтов, Противодиабетических ЛС, Миорелаксантов.
- Тетрациклины снижают действие -Оральных контрацептивов
- Аминогликозиды -Антагонизм
- Хлорамфеникол -Усиление гепатотоксичности, гемотоксичности.
- Макролиды .-Синергизм
- Витамин А Возможно развитие синдрома псевдоопухоли мозга

Полиметилсилоксана полигидрат(Энтеросгель)-Купирование побочных действий антибиотика (гепатотоксичность, эрозивно-язвенные процессы в ЖКТ а также более быстрая эрадикация *H.pylori*

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Синтетические антимикробные лекарственные средства. На сегодняшний день клиническое значение этих препаратов снизилось, за счет появления на фармацевтическом рынке более эффективных препаратов.

КЛАССИФИКАЦИЯ			
Сульфаниламиды для системного применения	Сульфаниламиды для местного применения	Сульфаниламиды, плохо всасывающие из кишечника	Салазосульфаниламиды
Сульфадимидин Сульфакарбамид Сульфаниламид Сульфазтидол Сульфаметаксазол Сульфадиазин Сульфаметрол Сульфадиметоксин Сульфадоксин Сульфален	Мафенид Сульфатиазол серебра Сульфацетамид натрия Сульфадиазин серебра Сульфапиридазин натрия	Сульфагуанидин Фталилсульфпиридазин	Сульфасалазин Салазодиметоксин Салазопиридазин
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ			
Бактериальные и протозойные инфекции Инфекции ЖВП	Гнойные бактериальные инфекции кожи и слизистых оболочек	Острые бактериальные кишечные инфекции	Неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ревматоидный артрит

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

- *Corynebacterium spp.*, *E. coli*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *V. cholerae*

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Проходят через гистогематические барьеры
- Выводятся в основном путем почечной экскреции, частично с желчью и фекалиями
- Биотрансформация в печени, с образованием неактивных метаболитов

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ

- Новокаин, Анестезин, Фолиевая кислота . Антагонисты сульфаниламидов
- Аскорбиновая кислота . Повышение кислотности мочи, риск развития кристалур
- НПВС. Метотрексат, Непрямые антикоагулянты, Синтетические антидиабетические средства .- Конкуренция за связывание с белками плазмы.
- Эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы- Снижение контрацептивного действия.
- Гемато-, гепато- и нефротоксичные препараты- Усиление токсичности.
- **РАЦИОНАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ**
- Бактериостатические средства Расширение спектра действия сульфаниламидов.
- Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель)- Повышение эффективности и снижение побочных действий сульфаниламидов (аллергических реакций, гепатита, кандидоза)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Заболевания системы кроветворения (метгемоглобинемия чаще у детей первого года жизни)*
- Нарушение функции печени и почек (возможно развитие интерстициального нефрита и некроза почечных канальцев)
- Заболевания щитовидной железы (возможно усиление нарушения функции)
- Беременность, лактация (могут вызвать у плода и ребенка раннего возраста ядерную желтуху)
- Дети до 3 месяцев.
- Гиперчувствительность (перекрестная аллергия внутри группы и с родственными по структуре препаратами: Фуросемид, тиазидные диуретики, производные сульфаниламидов)
- Метгемоглобинемия и гемолитическая анемия могут возникнуть у пациентов с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, особенно при совместном приеме
- Парацетамолом, Ацетилсалициловой кислотой, Фурадонинем,

НИТРОФУРАНЫ

Второй после сульфаниламидов класс синтетических антимикробных лекарственных средств.

КЛАССИФИКАЦИЯ

НИТРОФУРАНЫ	КОМБИНИРОВАННЫЕ СРЕДСТВА С НИТРОФУРАНАМИ
Нитрофурал Нитрофурантоин Нифурател Нифуроксазид Фуразидин Фуразолидон	Нистатин/Нифурател
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ	
Гр «-» (<i>Enterobacteriaceae</i>) и Гр «+» бактерии, некоторые простейшие (<i>T. vaginalis</i> , <i>Lambia</i>)	

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

- Хорошо всасываются из ЖКТ (кроме Нифуроксазида)
- Выводятся быстро, в основном почками
- . Могут применяться местно (растворы и мазевые формы)
- . Проникают через гистогематические барьеры и в грудное молоко
- . Обладают мутагенным действием

ПОКАЗАНИЯ

- Инфекции мочевыводящих путей
- . Кишечные инфекции бактериальной этиологии
- . Лямблиоз, кишечный амебиаз
- . Местная гнойная инфекция:
инфицированные раны, конъюнктивит, отит
- . Профилактика инфекций при операциях на мочевыводящих путях,
- катетеризации, цистоскопии

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность
- Недостаточность функции печени и почек
- Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы
- Беременность, лактация, дети первого месяца жизни (риск развития гемолитической анемии)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ

- **Антациды, Магния трисиликат** -Задержка всасывания нитрофуранов.
- **ЛС, блокирующие канальцевую секрецию почек (Сульфинпиразон, Пробеницид)**- . Замедление выведения нитрофуранов, повышение риска развития токсических реакций.
- **Хинолоны, Фторхинолоны** -Снижение антимикробной активности.
- **Хлорамфеникол,Ристомин**- Риск нежелательных реакций (т. к. эти

препараты угнетают кроветворение и обладают гепатотоксичностью).

- **Алкоголь**- Дисульфирамоподобная реакция при сочетании с Фуразолидоном.
- **Тираминсодержащие продукты**,Трициклические антидепрессанты,Симпатомиметики**- . Гипертонический криз!

- ** сыр, шоколад, бобовые, бананы, любые копчености, печень, авокадо, пиво, красное вино и кофе

РАЦИОНАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ

- Нистатин -Повышение противогрибковой активности.

Полиметилсилоксана полигидрат
(Энтеросгель)- При совместно применении
снижается

риск развития побочных эффектов

Нитрофуранов На ранних стадиях кишечных
инфекций бактериальной этиологии,
Энтеросгель является альтернативным
препаратом

НИТРОИМИДАЗОЛЫ

Лекарственные средства группы 5-нитроимидазола – высокоактивные синтетические антимикробные препараты широкого спектра.

Принципиально отличаются от антимикробных лекарственных средств других групп, в т.ч. и от Имидазола с противогрибковым действием.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Метронидазол
- Ниморазол
- Орнидазол
- Секнидазол
- Тинидазол

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ

Биодоступность 80-100%

Прием пищи не влияет на всасывание

- Связываются с белками плазмы на 10-20%
- Хорошо проникают в жидкости и ткани организма
- Проходят через плацентарный барьер, проникают в грудное молоко
- Создают высокие концентрации в тканях мозга

Достаточно хорошо всасываются в кровь при ректальном введении

- При наружном применении в виде мазевых форм всасываются плохо

Биотрансформация в печени с образованием активных и неактивных метаболитов. Активными метаболитами являются гидроксипроизводные, которые характеризуются меньшей антианаэробной и антипротозойной активностью, отмечается синергизм исходного лекарственного средства и его метаболитов

- Медленно выводятся из организма (у новорожденных $T_{1/2}$ достигает до 25 часов)

Выведение в основном через почки.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

- Облигатные Гр«+» Гр«-» анаэробы, спорообразующие и
- неспорообразующие, включая анаэробные кокки
- Бактероиды (*B. fragilis*)
- Клостридии (в т.ч. *C. difficile*)
- По действию на анаэробные бактерии сопоставимы с Клиндамицином,
- защищенными бета-лактамами, несколько уступают Карбапенемам и
- некоторым новым Фторхонолонам
- *Helicobacter spp.* (в т.ч. *H. pylori*), *G. vaginalis*
- • Простейшие: *Trichomonas spp.*, в т.ч. *T. vaginalis*, *E. histolytica*, *G. lamblia*, *B. Coli*,
- некоторые штаммы *Leishmania spp.*

ПОКАЗАНИЯ

- Анаэробные инфекции разной локализации
- Хирургические инфекции
- Заболевания, вызываемые простейшими: урогенитальный трихомониаз, амебиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Профилактика инфекций после операций на брюшной полости, в области малого таза, колоректальной области, ротовой полости

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность (как правило перекрестная ко всем нитроимидазолам)
- , Первый триместр беременности (во втором и третьем триместре по жизненным показаниям)
- Период лактации
- Учитывать кумуляцию лекарственного средства у новорожденных и у детей раннего возраста
- Нарушение функции печени (особенно у пожилых пациентов)
- Применять с осторожностью при органических заболеваниях ЦНС, наличии судорог в анамнезе
- Применять с осторожностью при заболеваниях системы кроветворения (риск развития лейкопении и нейтропении)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ

- **Ингибиторы микросомальных ферментов-** Повышение активности и увеличение риска нежелательных эффектов
- **Индукторы микросомальных ферментов-** Повышение метаболизма

Нитроимидазолов и снижение их активности.

- **Непрямые антикоагулянты-** Усиление активности непрямых антикоагулянтов.
- **Алкоголь.-** Дисульфирамоподобная реакция.

РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМБИНАЦИЯ

- **Противоинфекционные средства для действия на аэробно-анаэробную ассоциацию микробов-синергизм.**

Полиметилсилоксана полигидрат (Энтеросгель)- . Снижение гепатотоксичности Нитроимидазолов ,Снижение риска развития побочных действий Нитроимидазолов.

- Спасибо за внимание.