



АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Выполнила: Оспанова Ақерке 748 ОВП

Проверил: Сейткалиев Женыс Бекмаганбетович



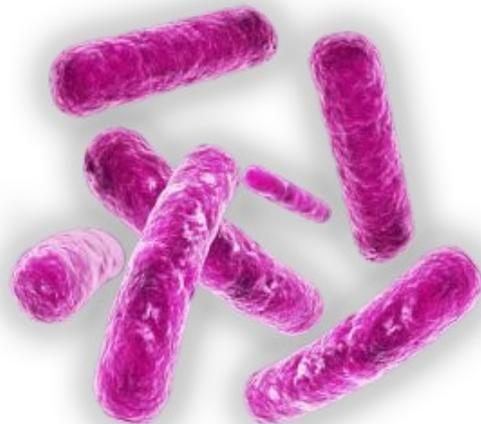
ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- **Антимикробные препараты (АМП)**

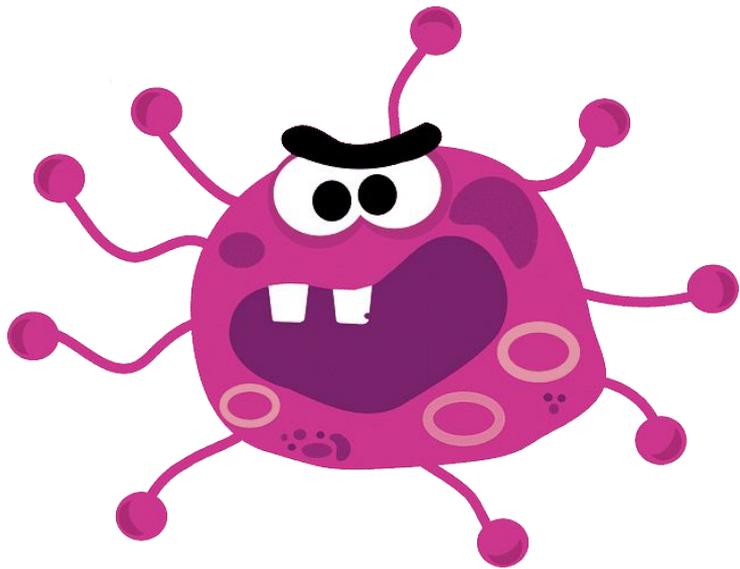
Лекарственные препараты, основу которых составляют химические соединения природного или искусственного происхождения, обладающие избирательной активностью в отношении микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов, простейших).

- **Антибиотики**

вещества, подавляющие рост живых клеток, чаще всего прокариотических или простейших.



ПОКАЗАНИЯ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

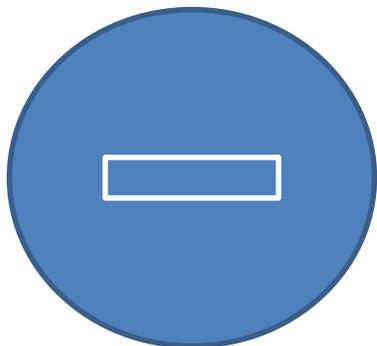


- 1) Септический шок, ИТШ
- 2) проникающие ранения полых органов брюшной полости;
- 3) загрязнение раны с обширным повреждением тканей;
- 4) ожоги;
- 5) экстренные операции у больных с предшествующими или имеющимися заболеваниями инфекционного характера;
- 6) операции у больных с пороками клапанов сердца для профилактики бактериального эндокардита;
- 7) операции у больных со сниженными иммунобиологическими возможностями (нарушения питания, старческий возраст, гиповолемия, интоксикация, расстройства кровообращения);
- 8) состояние после реанимации;
- 9) длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, ИВЛ;
- 10) длительная инфузионная терапия с канюляцией сосудов

Основные возбудители:

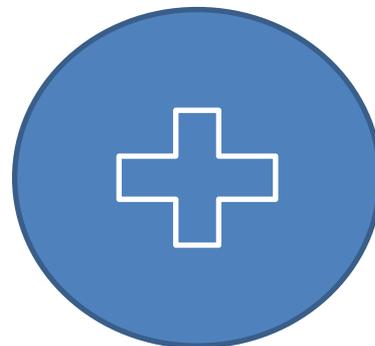
1. Хирургической инфекции в 2/3 случаев являются грамотрицательные бактерии. Среди них первое место занимает кишечная палочка, затем группа Klebsiella — Enterobacter — Serratia, синегнойная палочка и протей. В остальных случаях этиологическим фактором являются грамположительные кокки и прежде всего стафилококк (особенно золотистый гемолитический).
2. Грамположительные кокки преобладают у терапевтических больных при пневмониях (стафилококк, пневмококк, стрептококк).
3. У больных урологическими заболеваниями также высок удельный вес грамотрицательной флоры.

До точной идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам следует назначить средство широкого спектра действия или предположительно наиболее действенное в данной ситуации:



Грам (-)

полусинтетические
пенициллины,
цефалоспорины,
аминогликозиды



Грам (+)

пенициллин, полусинтетические
пенициллины (ампициллин,
оксациллин, метациллин),
линкомицин, сульфаниламиды

КРИТЕРИИ ПРИ ВЫБОРЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- при тяжелом течении заболевания, требующем немедленного начала лечения до бактериологической идентификации возбудителя; полимикробной этиологии заболевания, воздействии на малочувствительных к монотерапии возбудителей; сепсисе, септическом шоке - **комбинированная АТ**
- отдавать предпочтение средствам, вводимым парентерально (10% раствор натриевых солей норсульфазола и этазола, 30 % раствор сульфацил-натрия, 0,1 % раствор фурагина)
- избранную дозу, особенно первую «ударную» дозу, лучше **вводить одномоментно**, что обеспечивает эффективную концентрацию препарата, препятствует его разрушению и инактивации в инфузионных средах.



КРИТЕРИИ ПРИ ВЫБОРЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- при прочих равных условиях выбрать **наименее токсичный** препарат (тетрацикли, левомецетин, стрептомицин). Среди аминогликозидов первое место по токсичности занимает мономицин, затем следует канамицин, наименее токсичен гентамицин.
- при необходимости **увеличить дозу**. При перитонит, сепсисе, тяжелой пневмонии, ср.сут. дозы пенициллина составляют 18000000 ЕД, полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов — 6 — 8 г, гентамицина — 180 — 240 мг. При особо тяжелом течении эти дозы увеличивают в 1 1/2 — 2 раза, а бензилпенициллин может оказаться эффективным в дозах, достигающих 90000000 — 120000000 ЕД/сут (в случаях тяжелого сепсиса).

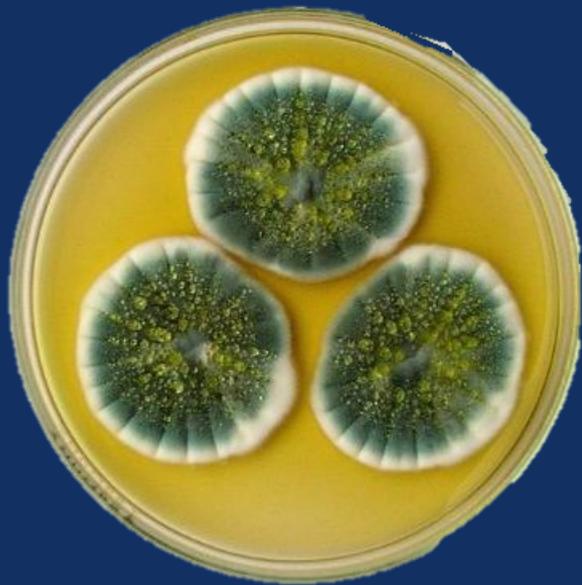


КЛАССИФИКАЦИЯ

- Бета-лактамыные антибиотики, делящиеся на четыре подгруппы:
 1. Пенициллины
 2. Цефалоспорины
 3. Карбапенемы
 4. Монобактамы
- Аминогликозиды
- Фторхинолоны
- Тетрациклины
- Макролиды
- Линкосамиды
- Гликопептиды
- Оксазолидиноны
- Сульфаниламиды
- Производные нитроимидазола
- Производные нитрофурана
- Антибиотики разных групп



Пенициллины



Пенициллины являются первыми антимикробными препаратами, разработанными на основе биологически активных субстанций, продуцируемых микроорганизмами. Родоначальник всех пенициллинов, бензилпенициллин, был получен в начале 40-х годов XX столетия. В настоящее время группа пенициллинов включает более десяти антибиотиков, которые в зависимости от источников получения, особенностей строения и антимикробной активности подразделяются на несколько подгрупп

Природные	Бензилпенициллин (пенициллин) Бензилпенициллин прокаиин Бензатин бензилпенициллин Феноксиметилпенициллин Бензатин феноксиметилпенициллин
Полусинтетические	
Антистафилококковые	Оксациллин
Расширенного спектра Аминопенициллины	Ампициллин Амоксициллин
Антисинегнойные 1 Карбоксипенициллины	1 Карбенициллин Тикарциллин
2 Уреидопенициллины	2 Азлоциллин Пиперациллин
Ингибиторозащищенные	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам
Комбинированные	Ампициллин/оксациллин

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Достоинства

- Мощное бактерицидное действие в отношении ряда клинически значимых возбудителей (стрептококки, менингококки и др.)
- Низкая токсичность
- Низкая стоимость

Недостатки

- Приобретенная резистентность стафилококков, пневмококков, гонококков, бактероидов.
- Высокая аллергенность, перекрестная со всеми пенициллинами.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Механизм действия

Пенициллины обладают бактерицидным эффектом. Мишень их действия - пенициллиносвязывающие белки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерии.

Для преодоления широко распространенной среди микроорганизмов приобретенной устойчивости, связанной с продукцией особых ферментов - β -лактамаз, разрушающих β -лактамны, - были разработаны соединения, способные необратимо подавлять активность этих ферментов, так называемые ингибиторы β -лактамаз - клавулановая кислота (клавуланат), сульбактам и тазобактам.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Местнораздражающее действие, особенно при внутримышечном введении калиевой соли.
- Нейротоксичность: судороги (чаще у детей)
- Нарушения электролитного баланса - гиперкалиемия при использовании высоких доз калиевой соли у пациентов с почечной недостаточностью (1 млн ЕД содержит 1,7 ммоль калия)

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Предупреждения

Беременность. Пенициллины, включая ингибиторозащищенные, используются у беременных женщин без каких-либо ограничений, хотя адекватных и строго контролируемых исследований безопасности у людей не проводилось.

Кормление грудью. Несмотря на то, что пенициллины не создают высоких концентраций в грудном молоке, их применение у кормящих женщин может приводить к сенсibilизации новорожденных, появлению у них сыпи, развитию кандидоза и диареи.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Лекарственные взаимодействия

Синергизм при сочетании с аминогликозидами, но их *нельзя смешивать в одном шприце*, так как при этом отмечается инактивация аминогликозидов. Используются комбинации с другими антибиотиками, например, с макролидами при пневмонии, с хлорамфениколом при менингите. Следует избегать комбинации с сульфаниламидами.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)



Показания

- Инфекции, вызванные БГСА
- Внебольничная пневмококковая пневмония.
- Менингит у детей старше 2 лет и у взрослых.
- Бактериальный эндокардит - обязательно в сочетании с гентамицином или стрептомицином.
- Сифилис.
- Лептоспироз.
- Боррелиоз (болезнь Лайма).
- Сибирская язва
- Анаэробные инфекции: клостридиальные - газовая гангрена, столбняк и т.д.
- Актиномикоз.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Парентеральные			
Цефалотин Цефазолин	Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефротетан	<u>Цефотаксим</u> Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефоперазон/ сульбактам	Цефепим Цефпиром
Пероральные			
Цефалексин Цефадроксил	Цефаклор Цефуроксим аксетил	Цефиксим Цефтибутен	

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



Показания

Цефалоспорины III поколения

- тяжелые формы инфекций МВП;
- тяжелые формы инфекций кожи, мягких тканей, костей, суставов;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- генерализованный сальмонеллез;
- менингит;
- сепсис.

Цефалоспорины IV поколения

- инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции МВП;
- И т.д.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



Общие свойства

- Бактерицидное действие.
- Широкий терапевтический диапазон.
- Перекрестная аллергия у 5-10% пациентов с аллергией на пенициллин.
- Не действуют на энтерококки, листерии, MRSA.
- Разрушаются β -лактамазами расширенного спектра.
- Синергизм с аминогликозидами.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



Нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Гематологические реакции. Может отмечаться положительная проба Кумбса, в редких случаях - лейкопения, эозинофилия. При применении цефоперазона возможно развитие гипопротромбинемии.
- Дисульфирамоподобный эффект (цефоперазон, цефамандол, цефотетан) при приеме алкоголя.
- Повышение активности трансаминаз.
- Флебиты (чаще при использовании цефалотина).
- Диспептические и диспепсические расстройства.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



Предупреждения

Беременность. Цефалоспорины используются при беременности без каких-либо ограничений, хотя адекватных **контролируемых исследований** их безопасности для беременных женщин и плода **не проводилось**.

Кормление грудью. Цефалоспорины в низких концентрациях проникают в грудное молоко. При использовании кормящими матерями возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка, кожная сыпь, кандидоз. С осторожностью применяют при кормление грудью. **Не следует применять** цефиксим и цефтибутен, из-за отсутствия соответствующих клинических исследований.

КАРБАПЕНЕМЫ (имипенем и меропенем)



- Карбапенемы имеют структурное сходство с другими β -лактамными антибиотиками, но в отличие от них характеризуются **высокой устойчивостью** к действию **БЛРС** и более широким спектром активности, включая *P.aeruginosa* и неспорообразующие анаэробы.
- В группу карбапенемов входят **имипенем и меропенем**, действующие на многие штаммы грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспорином III-IV поколений.
- Карбапенемы не активны в отношении MRSA и таких грамотрицательных бактерий, как *B.cereacia* и *S.maltophilia*.

КАРБАПЕНЕМЫ



Механизм действия

Карбапенемы оказывают мощное бактерицидное действие, обусловленное нарушением образования клеточной стенки бактерий. По сравнению с другими β -лактамами карбапенемы способны быстрее проникать через наружную мембрану грамотрицательных бактерий и, кроме того, оказывать в отношении них выраженный ПАЭ.

КАРБАПЕНЕМЫ



Нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Местные реакции: флебит, тромбофлебит.
- ЖКТ: глоссит, гиперсаливация, тошнота, рвота, в редких случаях антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.
- ЦНС: головокружение, нарушения сознания, тремор, судороги (как правило, только при использовании имипенема).
- Другие: гипотензия (чаще при быстром внутривенном введении).

КАРБАПЕНЕМЫ



Показания

- инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции МВП;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- **сепсис**;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов (только имипенем);
- эндокардит (только имипенем).
- Бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией.
- **Менингит (только меропенем).**

КАРБАПЕНЕМЫ



Предупреждения

Беременность. Клинические исследования безопасности карбапенемов при беременности не проводили. Их применение у беременных женщин допускается лишь в тех случаях, когда, по мнению врача, возможная польза от применения превышает потенциальный риск.

Кормление грудью. Карбапенемы проникают в грудное молоко в незначительных количествах, однако их применение у кормящих женщин нежелательно, за исключением случаев абсолютной необходимости.

КАРБАПЕНЕМЫ



Лекарственные взаимодействия

Карбапенемы **нельзя применять** в сочетании с другими β -лактамами (пенициллинами, цефалоспорины или монобактамами) ввиду их антагонизма. Не рекомендуется смешивать карбапенемы в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.

МОНОБАКТАМЫ (азтреонам)



- Имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой.

Механизм действия

Азтреонам обладает бактерицидным эффектом, который связан с нарушением образования клеточной стенки бактерий.

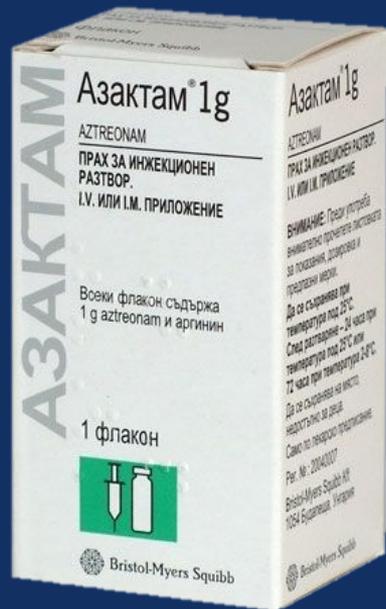
МОНОБАКТАМЫ (азтреонам)



Нежелателни реакции

- **ЖКТ:** болъ или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- **Печень:** желтуха, гепатит.
- **ЦНС:** головна болъ, головокружение, спутанность сознания, бессонница.
- **Алергически реакции** (значително реже, чем при использовании других β -лактамов): сыпь, крапивница, анафилактический шок.
- **Местные реакции:** флебит при в/в введении, болъ и отечность в месте инъекции при в/м введении.

МОНОБАКТАМЫ (азтреонам)



Показания

Азтреонам является препаратом резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями:

- инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония);
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции МВП;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- сепсис.

МОНОБАКТАМЫ (азтреонам)



Предупреждения

Беременность. Азтреонам **проходит через плаценту** и проникает в системный кровоток плода. Безопасность препарата при беременности не установлена, и его применение в этот период нежелательно.

Кормление грудью. Азтреонам проникает в грудное молоко в концентрации менее 1% уровня в сыворотке крови матери. Не всасывается в ЖКТ.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин	Гентамицин	Амикацин
Неомицин	Тобрамицин	
Канамицин	Нетилмицин	

- Основное клиническое значение аминогликозиды имеют при лечении инфекций, вызванных **аэробными грамотрицательными** возбудителями, а также инфекционного эндокардита. Стрептомицин и канамицин используют при лечении **туберкулеза**. Неомицин как наиболее токсичный среди аминогликозидов применяется только внутрь и местно.
- Аминогликозиды обладают потенциальной нефротоксичностью, ототоксичностью и могут вызывать нервно-мышечную блокаду.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



Механизм действия

Аминогликозиды оказывают **бактерицидное** действие, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их максимальной (пиковой) концентрации в сыворотке крови. При совместном использовании с пенициллинами или цефалоспоридами наблюдается **синергизм** в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



Нежелательные реакции

- **Почки:** повышенная жажда, значительным увеличением или уменьшением количества мочи, понижением клубочковой фильтрации и повышением уровня креатинина в сыворотке крови.
- **Ототоксичность:** понижение слуха, шум, звон или ощущение «заложенности» в ушах.
- **Вестибулотоксичность:** нарушение координации движений, головокружение.
- **Нервно-мышечная блокада:** угнетение дыхания вплоть до полного паралича дыхательных мышц.
- **Нервная система:** головная боль, общая слабость, сонливость, подергивание мышц

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



Показания

Эмпирическая терапия

- Сепсис неясной этиологии.
- Инфекционный эндокардит.
- Посттравматические и послеопер. менингиты.
- Лихорадка у пациентов с нейтропенией.
- Нозокомиальная пневмония (включая вентиляционную).
- Пиелонефрит.
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции органов малого таза.
- Диабетическая стопа.
- Послеоперационные или посттравматические остеомиелиты.
- Септический артрит.

Специфическая терапия:

- Чума (стрептомицин).
- Туляремия (стрептомицин, гентамицин).
- Бруцеллез (стрептомицин).
- Туберкулез (стрептомицин, канамицин).

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



Предупреждения

- **Беременность.** Аминогликозиды проходят через плаценту и могут оказывать нефротоксическое действие на плод. Имеются сообщения о развитии **необратимой двухсторонней врожденной глухоты** у детей, матери которых получали аминогликозиды (стрептомицин, тобрамицин) во время беременности. Применение у беременных возможно только по жизненным показаниям.
- **Кормление грудью.** Аминогликозиды проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно влияние на микрофлору кишечника ребенка, находящегося на грудном вскармливании.
- Неомицин противопоказан у женщин, кормящих грудью, т.к. отсутствуют данные о безопасности его использования в этот период. Другие аминогликозиды следует применять с осторожностью.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ



I поколение-нефторированные	II поколение-грамотрицательные	III поколение-респираторные	IV поколение-респираторные+антианаэробные
Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота	Ципрофлоксацин Норфлоксацин Офлоксацин Пефлоксацин Ломефлоксацин	Спарфлоксацин Левифлоксацин	Моксифлоксацин

Механизм действия

Хинолоны оказывают бактерицидный эффект. Ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ



Нежелательные реакции

Характерные для хинолонов I поколения

- Гематологические реакции: тромбоцитопения, лейкопения; при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - гемолитическая анемия.
- Печень: холестатическая желтуха, гепатит.

Характерные для фторхинолонов (редкие и очень редкие)

- Опорно-двигательный аппарат: артропатия, артралгия, миалгия, тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилий.
- Почки: кристаллурия, транзиторный нефрит.
- Сердце: удлинение интервала QT на электрокардиограмме.
- Другие: **наиболее часто - кандидоз** слизистой оболочки полости рта и/или вагинальный кандидоз, псевдомембранозный колит.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ



Применение:

- Кишечные инфекции: шигеллез, брюшной тиф
- Сибирская язва.
- Инфекции МВП (цистит, пиелонефрит).
- Простатит.
- Гонорея.
- Инфекции глаз.
- Менингит, вызванный грамотрицательной микрофлорой (ципрофлоксацин).
- Сепсис.**
- Бактериальные инфекции у пациентов с муковисцидозом.
- Нейтропеническая лихорадка.
- Туберкулез (ципрофлоксацин, офлоксацин и ломефлоксацин)
- Норфлоксацин, применяется только при кишечных инфекциях, инфекциях МВП и простатите.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ



Противопоказания

- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Беременность.
- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Тяжелый церебральный атеросклероз.
- Детский возраст.
- Кормление грудью.

ХИНОЛОНЫ / ФТОРХИНОЛОНЫ



Предупреждения

Беременность. Имеются единичные сообщения о гидроцефалии, повышении внутричерепного давления и выбухании родничка у новорожденных, матери которых во время беременности принимали налидиксовую кислоту. В связи с развитием в эксперименте артропатий у неполовозрелых животных применение всех хинолонов при беременности не рекомендуется.

Кормление грудью. Хинолоны в небольших количествах проникают в грудное молоко. Есть сообщения о гемолитической анемии у новорожденных, матери которых принимали налидиксовую кислоту в период кормления грудью.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ (тетрациклин, доксидоциклин и миноциклин)



Общие свойства

- Бактериостатическое действие.
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий.
- Перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем препаратам группы.
- Высокая частота нежелательных реакций.

Механизм действия

- Тетрациклины обладают бактериостатическим эффектом, который связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ (тетрациклин, доксциклин и миноциклин)



Нежелательные реакции

- **ЖКТ:** боль или дискомфорт в животе, тошнота ЦНС: головокружение, неустойчивость;
- **Печень:** гепатотоксичность, вплоть до развития жировой дистрофии или некроза печени.
- **Кости:** нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей).
- **Зубы:** дисколорация (желтое или серо-коричневое окрашивание), дефекты эмали.
- **Метаболические нарушения:** нарушение белкового обмена с преобладанием катаболизма
- **Фотосенсибилизация:** сыпь и дерматит под влиянием солнечного света,
- **Аллергические реакции** (перекрестные ко всем тетрациклинам): сыпь, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.
- **Другие:** глоссит, сопровождающийся гипертрофией сосочков и почернением языка; эзофагит, эрозии пищевода (чаще при приеме капсул); панкреатит; угнетение нормальной микрофлоры ЖКТ и влагалища, суперинфекция, включая орофарингеальный, кишечный и вагинальный кандидоз, реже *C.difficile*-ассоциированный колит.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ (тетрациклин, доксциклин и миноциклин)



Показания

- Хламидийные инфекции (пситтакоз, трахома, уретрит).
- Микоплазменные инфекции.
- Боррелиозы (болезнь Лайма, возвратный тиф).
- Риккетсиозы (Ку-лихорадка, сыпной тиф).
- Бактериальные зоонозы: бруцеллез, лептоспироз
- Инфекции НДП: обострение хр. бронхита, внебольничная пневмония.
- Кишечные инфекции: холера, иерсиниоз.
- Гинекологические инфекции: аднексит, сальпингоофорит
- Угревая сыпь.
- Розовые угри.
- Раневая инфекция после укусов животных.
- ИППП: сифилис (при аллергии к пенициллину), паховая гранулема, венерическая лимфогранулема.
- Инфекции глаз.
- Актиномикоз.
- Бациллярный ангиоматоз.
- Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
- Профилактика тропической малярии.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ (тетрациклин, доксидоциклин и миноциклин)



Противопоказания

- Возраст до 8 лет.
- Беременность
- Кормление грудью.
- Тяжелая патология печени.
- Почечная недостаточность (тетрациклин).

Предупреждения

- **Беременность.** Применение тетрациклинов при беременности не рекомендуется, поскольку они проходят через плаценту и могут вызывать тяжелые **нарушения развития костной ткани.**
- **Кормление грудью.** Тетрациклины проникают в грудное молоко и могут отрицательно действовать на **развитие костей и зубов** ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

МАКРОЛИДЫ



14-членные	15-членные (азалиды)	16-членные
Природные		
Эритромицин		Спирамицин
		Джозамицин
		Мидекамицин
Полусинтетические		
Кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат
Рокситромицин		

Общие свойства

- Преимущественно бактериостатическое действие.
- Активность против грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей
- Высокие концентрации в тканях (в 5-10-100 раз выше плазменных).
- **Низкая токсичность.**
- Отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.
- У 14-членных макролидов взаимодействие с теофиллином, карбамазепином, циклоспорином, цизапридом и др.

МАКРОЛИДЫ



Механизм действия

- Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Как правило, макролиды оказывают **бактериостатическое** действие, но в высоких концентрациях способны действовать **бактерицидно** на БГСА, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии. Макролиды проявляют ПАЭ в отношении грамположительных кокков. Кроме антибактериального действия макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью.

МАКРОЛИДЫ



Нежелательные реакции.

- ЖКТ: боль или дискомфорт в животе, тошнота
- Печень: транзиторное повышение активности трансаминаз, холестатический гепатит
- ЦНС: головная боль, головокружение, нарушения слуха
- Местные реакции: флебит и тромбофлебит при в/в введении, вызванные местнораздражающим действием (макролиды нельзя вводить в концентрированном виде и струйно, они вводятся только путем **медленной инфузии**).

МАКРОЛИДЫ



Показания

- Коклюш.
- Дифтерия
- ИППП: хламидиоз, сифилис, мягкий шанкр
- Инфекции полости рта: периодонтит, периостит.
- Тяжелая угревая сыпь (эритромицин, азитромицин).
- Кампилобактерный гастроэнтерит (эритромицин).
- Эрадикация *H.pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
- Токсоплазмоз (чаще спирамицин).
- Криптоспоридиоз (спирамицин, рокситромицин).
- Профилактика и лечение микобактериоза у больных СПИДом (klarитромицин, азитромицин).

Профилактическое применение:

- проф коклюша, контактировавших с больными
- санация носителей менингококка (спирамицин);
- проф ревматизма при аллергии на пенициллин
- профилактика эндокардита в стоматологии
- деконтаминация кишечника перед операцией на толстой кишке

МАКРОЛИДЫ



Противопоказания

- Аллергическая реакция на макролиды.
- Беременность (klarитромицин, mideкамицин, рокситромицин).
- Кормление грудью (джозамицин, klarитромицин, mideкамицин, рокситромицин, спирамицин).

МАКРОЛИДЫ



Противопоказания

- Аллергическая реакция на макролиды.
- Беременность (klarитромицин, мидекамицин, рокситромицин).
- Кормление грудью (джозамицин, klarитромицин, мидекамицин, рокситромицин, спирамицин).

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ



Группы	Представители
Короткого действия ($T_{1/2} < 10$ ч)	«Сульфаниламид» (стрептоцид) Сульфадимидин (сульфадимезин) Сульфакарбамид (уросульфам)
Средней длительности действия ($T_{1/2}$ 10-24 ч)	Сульфадиазин (сульфазин) Сульфаметоксазол
Длительного действия ($T_{1/2}$ 24-48 ч)	Сульфамонотоксин Сульфадиметоксин
Сверхдлительного действия ($T_{1/2} > 48$ ч)	Сульфаметоксипиридазин Сульфален Сульфадоксин
Не абсорбируемые в ЖКТ	Фталилсульфатиазол (фталазол) Сульфагуанидин (сульгин)
Для местного применения	Сульфадиазин серебра (дермазин)
Соединения с 5-аминосалициловой кислотой	Сульфасалазин

СУЛЬФАНИАМИДЫ



Механизм действия

Бактериостатический эффект сульфаниламидов основан на структурном сходстве с парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая необходима для жизнедеятельности микроорганизмов. В средах, где имеется много ПАБК (гной, очаг тканевого распада), сульфаниламиды малоэффективны. По этой же причине они слабо действуют в присутствии прокаина (новокаина) и бензокаина (анестезина), гидролизующихся с образованием ПАБК.

СУЛЬФАНИАМИДЫ



Нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Гематологические реакции
- Печень: гепатит, токсическая дистрофия.
- ЖКТ: боль в животе, анорексия, тошнота,
- Почки: Кристаллурию чаще вызывают плохо растворимые сульфаниламиды
- Щитовидная железа: нарушение функции, зоб.
- Другие: фотосенсибилизация
- Местные реакции: жжение, зуд, боль в месте применения (обычно кратковременные).

СУЛЬФАНИАМИДЫ



Показания

Системные препараты

- Нокардиоз.
- Токсоплазмоз (чаще сульфадиазин в сочетании с пириметамином).
- Малярия, вызываемая устойчивым к хлорохину *P.falciparum* (в сочетании с пириметамином).
- Профилактика чумы.

Местные препараты

- Ожоги.
- Трофические язвы.
- Пролежни.

СУЛЬФАНИАМИДЫ



Противопоказания

- Аллергические реакции на сульфаниламидные препараты, фуросемид, тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы и производные сульфонилмочевины.
- Не следует применять у детей до 2 мес. **Исключение** составляет врожденный токсоплазмоз, при котором сульфаниламиды применяются по жизненным показаниям.
- Почечная недостаточность.
- Тяжелые нарушения функции печени.

СУЛЬФАНИАМИДЫ



Предупреждения

- **Беременность.** Поскольку сульфаниламиды проходят через плаценту, а в исследованиях на животных выявлено их неблагоприятное действие на плод, применение при беременности не рекомендуется.
- **Кормление грудью.** Сульфаниламиды проникают в грудное молоко и могут вызвать **ядерную желтуху** у детей, находящихся на грудном вскармливании, а также гемолитическую анемию у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов
Современная антимикробная
химиотерапия. Руководство для врачей.
– М.: Боргес, 2002. – 432 с.
2. www.antibiotic.ru
3. <http://www.dom-hirurga.ru>

