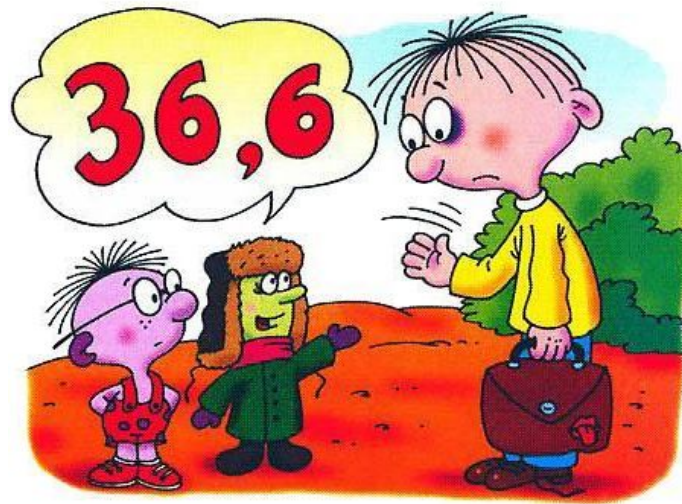

Химиотерапевтические средства



Кафедра общей и клинической фармакологии

Три наиболее важных фактора, повлиявших на жизнь человека



№ 1 Вакцинация



№ 2 Санитария и гигиена

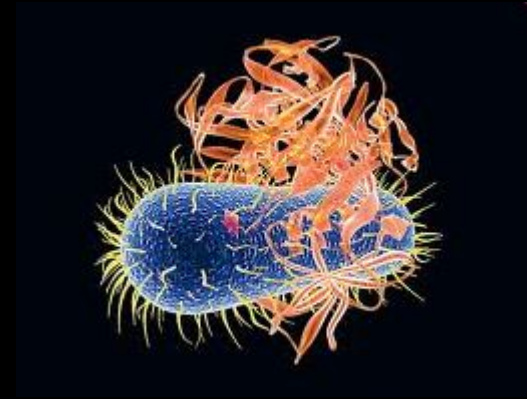


№ 3 Антибиотики

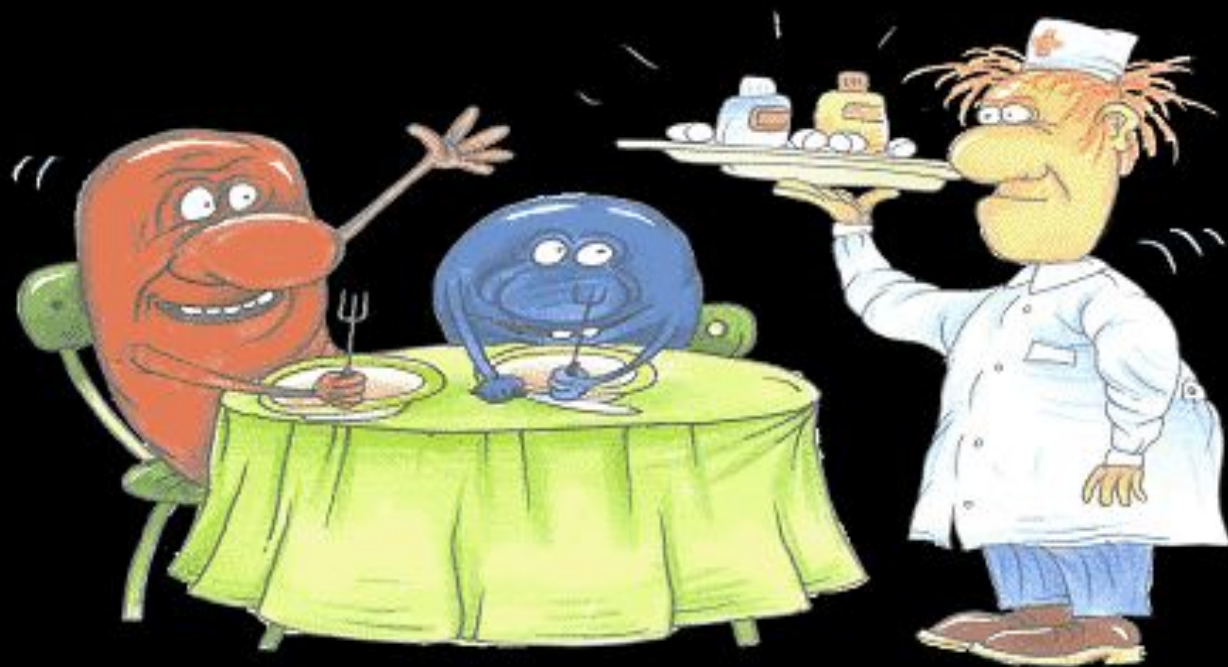


Уникальность антибиотиков

Активность антибиотиков направлена на микроорганизмы, тогда как активность других лекарственных средств – на человека

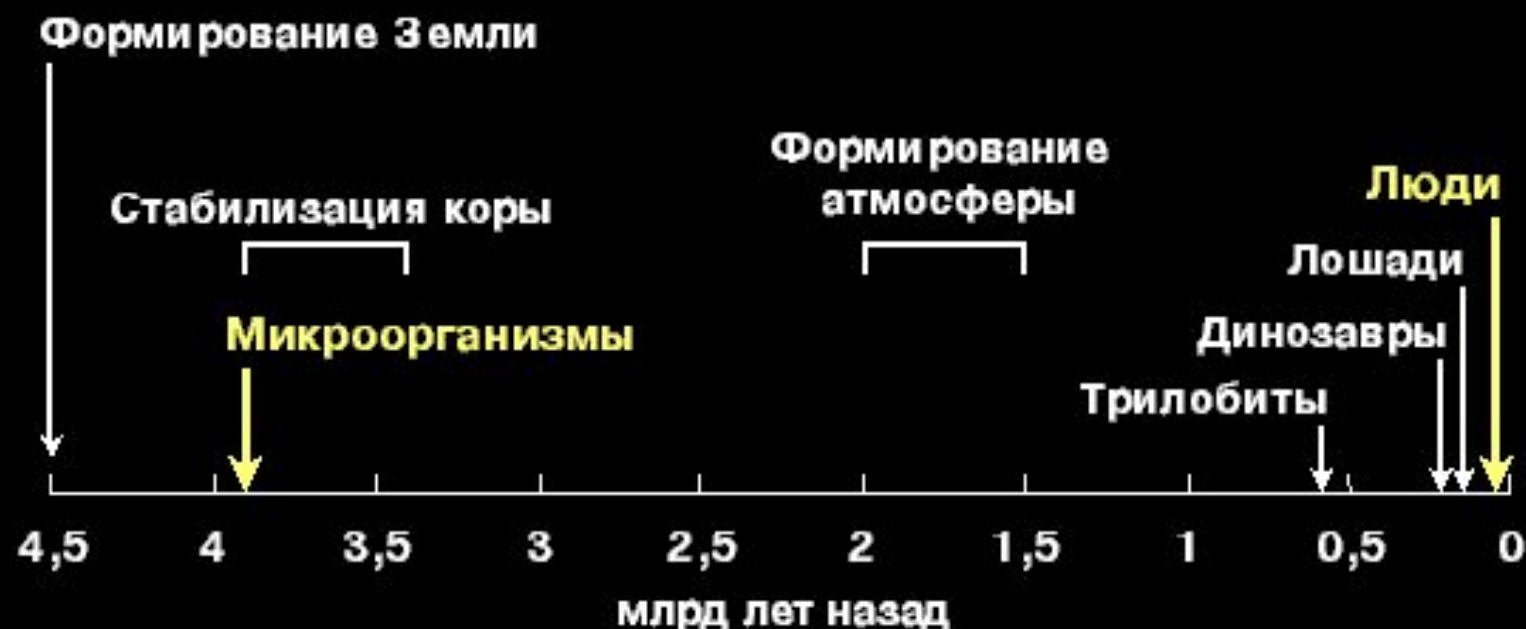


Наш микроб ужасно рад –
Этот яд – совсем не яд.
Эти все пенициллины
Все равно как витамины.



- **Появление резистентности неизбежно**
- **Уровень резистентности постепенно возрастает: от низкого к умеренному и затем к высокому**
- **Микроорганизмы резистентные к одному антибиотику часто резистентны и к другим антибиотикам**
- **Резистентность - необратима**
- **Возможно только частичное медленное восстановление чувствительности**

ЭВОЛЮЦИЯ ЖИЗНИ НА ЗЕМЛЕ



Благодаря жизнедеятельности микроорганизмов, которые появились 3,5-4 млрд лет назад, стало возможным существование высокоорганизованных форм жизни

Определение химиотерапии

Химиотерапия - это применение *селективных* цитотоксических средств, действующих на возбудителей инфекционных, паразитарных заболеваний и опухолевые клетки.



ГЛОБАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОЯВЛЕНИЯ И РАСПОСТРАНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АМП

Антибиотик

```
graph TD; A[Антибиотик] --> B[Гибель чувствительных бактерий]; B --> C[Выживание (селекция) резистентных бактерий]; C --> D[Распространение резистентных бактерий];
```

Гибель чувствительных бактерий

Выживание (селекция) резистентных бактерий

Распространение резистентных бактерий

ЧАСТНЫЕ ПРИЧИНЫ ПОЯВЛЕНИЯ И РАСПОСТРАНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АМП

- **Избыточное применение АМП при легких или вирусных инфекциях**
- **Неправильное использование АМП из-за отсутствия возможности приобрести наиболее эффективные ЛС**
- **Недостаточные дозы и длительность приема из-за отсутствия средств на полноценный курс терапии**

Химиотерапевтические средства

- Противовирусные
- Противогрибковые
- Антипротозойные Противоглистные
- Противоопухолевые
- Антибактериальные
 - антибиотики, сульфаниламиды, фторхинолоны, нитроимидазолы, нитрофураны, оксихинолины, хинолоны



Антиинфекционные препараты



Классификация антибактериальных средств по механизму действия:

•Ингибиторы синтеза клеточной стенки м/о

пенициллины	карбапенемы
цефалоспорины	монобактамы
гликопептиды	

•Ингибиторы синтеза белка рибосомами

макролиды	аминогликозиды
тетрациклины	линкозамиды
хлорамфеникол	

•Препараты, нарушающие молекулярную организацию и функции клеточных мембран

полимиксины	полиены
-------------	---------

•Ингибиторы ДНК-гиразы

хинолоны	фторхинолоны
----------	--------------

•Ингибиторы синтеза ДНК

нитрофураны	производные хиноксалина
нитроимидазолы	производные 8-оксихинолина

•Ингибиторы, действующие на метаболизм фолиевой кислоты

сульфаниламиды



Классификация антиинфекционных средств по типу действия:

Бактерицидные средства

- пенициллины
- цефалоспорины
- карбапенемы
- монобактамы
- гликопептиды
- фторхинолоны
- полимиксины
- нитроимидазолы
- ко-тримоксазол

Бактериостатические средства

- макролиды
- тетрациклины
- линкозамиды
- сульфаниламиды
- нитрофураны
- оксихинолины
- хлорамфеникол

Классификация по спектру антибактериального действия:

1. Препараты, действующие преимущественно на ГР(+) и ГР(-) кокки и ГР(+) палочки:

природные и антистафилококковые пенициллины
цефалоспорины 1-го поколения
макролиды
гликопептиды
линкозамиды



2. Препараты активные в отношении ГР(+) и ГР(-) бактерий:

полусинтетические амино-, карбокси-, уреидопенициллины	
тетрациклины	цефалоспорины 2-го поколения
аминогликозиды	карбапенемы
хлорамфеникол	фторхинолоны

3. Препараты, действующие преимущественно на ГР(-) бактерии:

цефалоспорины 3-го поколения
полимиксины
монобактамы

Морфологическая классификация бактерий

Грамположительные

Кокки

Стафилококки

Стрептококки (в т.ч.
энтерококки)

Палочки

Бациллы

Коринебактерии

Клостридии

Бактероиды

Грамотрицательные

Кокки

Нейссерии

Палочки

Кишечная группа (кишечная палочка, сальмонеллы, йерсинии, шигеллы, протей, клебсиеллы)

Псевдомонады (синегнойная палочка)

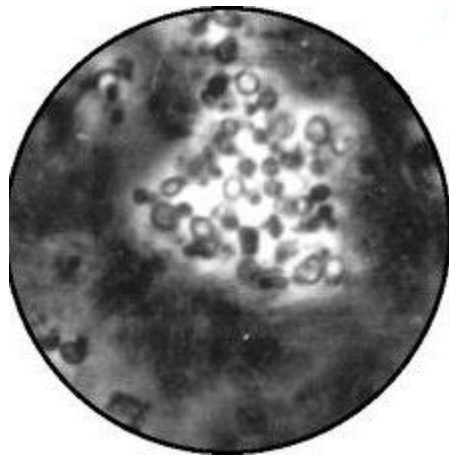
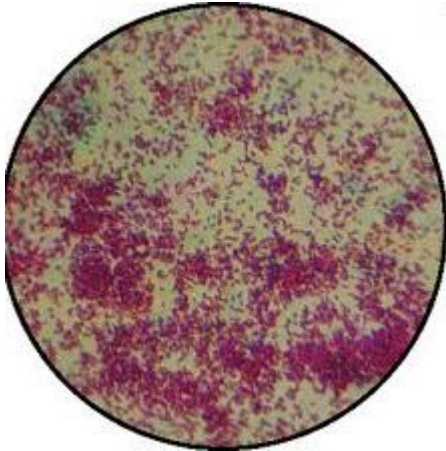
Гемофильная палочка

Легионеллы

Вибрионы



Помимо истинных бактерий, патогенными для человека могут быть так называемые атипичные микроорганизмы:



- Микобактерии
- Риккетсии
- Хламидии
- Микоплазмы

Основные потенциально патогенные м/о и связанные с ними заболевания

микрорганизмы	патологические состояния
пневмококк (<i>Str. pneumonia</i>)	пневмония, отит
стрептококки гр. А (<i>Str. pyogenes</i>)	ангина, стрептодермия, рожистое воспаление
<i>S. aureus</i>	инфекции в гнойной хирургии (панариций, абсцесс, флегмона, мастит, остеомиелит), сепсис, деструктивная пневмония
<i>S. epidermidis</i>	сепсис, полимерассоциированные инфекции
энтерококки	перитонит, инфекции в гнойной хирургии
гемофильная палочка	пневмония, бронхит, синусит, отит
кишечная палочка (<i>E. coli</i>)	перитонит, инфекции в гнойной хирургии, пиелонефрит, цистит
клебсиеллы	пневмония (деструктивная), пиелонефрит,
энтеробактер	перитонит, нагноение ран, пиелонефрит, сепсис
протей	нагноение ран, пиелонефрит, цистит
синегнойная палочка	тяжёлые госпитальные инфекции
ацинетобактер	сепсис, пиелонефрит, хирургические инфекции

Классификация пенициллинов

природные

- бензилпенициллин
- феноксиметилпенициллин - бензатилпенициллин

полусинтетические

устойчивые к бета-лактамазам (антистафилококковые)

- метициллин - оксациллин

аминопенициллины (расширенного спектра)

- ампициллин - амоксициллин

карбокспенициллины (антисинегнойные)

- карбенициллин - тикарциллин

уреидопенициллины (антисинегнойные)

- пиперациллин - азлоциллин

защищённые пенициллины

- амоксициллин/клавуланат - ампициллин/сульбактам
- тикарциллин/клавуланат - пиперациллин/тазобактам

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Низкая токсичность
- Широкий диапазон дозировок
- Хорошее распределение в организме, выведение преимущественно через почки
- Перекрестная аллергия
 - между всеми пенициллинами
 - частично - цефалоспорины и карбапенемами




	Спектр антибактериальной активности	Показания к назначению
<p>природные пенициллины</p>	<p>Гр(+) кокки: стрептококки, энтерококки</p> <p>Стафилококки – устойчивы!</p> <p>ГР (-) кокки: менингококки, гонококки (большинство устойчивы)</p> <p>Гр(+) палочки: листерии, возбудители дифтерии, сибирской язвы</p> <p>спирохеты, анаэробы</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Рожа, скарлатина, острая ревматическая лихорадка и др. ■ бактериальный эндокардит ■ сифилис ■ лептоспироз, боррелиоз, сибирская язва ■ анаэробные инфекции
<p>Антистафилококковые пенициллины</p>	<p style="text-align: center;">+</p> <p style="text-align: center;">PRSA стафилококки</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ стафилококковые инфекции (кроме инфекций MRSA)

Спектр антибактериальной активности	Показания к назначению
<ul style="list-style-type: none"> ■ Гр (-) бактерии: <i>E. coli, P. mirabilis, H. influenzae</i> сальмонеллы, шигеллы (последние часто резистентны) ■ энтерококки (<i>E. faecalis</i>) и листерии ■ менее активны против стрептококков, пенициллиночувствительных стафилококков, спирохет, анаэробов ■ Разрушаются стафилококковой пеницилиназой, поэтому не активны против PRSA 	<ul style="list-style-type: none"> ■ инфекции ВДП (острый средний отит, острый синусит) ■ инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония) <div style="text-align: center;">  </div>

Сравнительная характеристика амоксициллина и ампициллина

Признак	ампициллин	АМОКСИЦИЛЛИН
путь введения	<i>per os, в/в, в/м</i>	<i>per os</i>
биодоступность при приёме внутри	40%	90%
влияние пищи на абсорбцию из ЖКТ	<i>снижает в 2 раза</i>	<i>не влияет</i>
антибактериальная активность	<i>менее активен</i>	<i>активнее в 5-7 раз</i>
уровень в мокроте	<i>низкий</i>	<i>высокий</i>
уровень в моче	<i>высокий</i>	<i>очень высокий</i>
Уровень в нижних отделах ЖКТ	<i>высокий</i>	<i>низкий</i>
нежелательные реакции	<i>диарея (часто)</i>	<i>диарея (редко)</i>

	Спектр антибактериальной активности	Показания к назначению
<p>Антисинегнойные пенициллины</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ■ синегнойная палочка (<i>P.Aeruginosa</i>) <u>антисинегнойная активность:</u> карбенициллин < тикарциллин = азлоциллин < пиперациллин ■ ампицилиноустойчивые ГР (-) м/о энтеробактер, протей, морганелла ■ ГР(-) неспорообразующие анаэробы Менее активны против ГР (+) кокков, PRSA устойчивы 	<ul style="list-style-type: none"> ■ синегнойная инфекция

Комбинированные препараты, содержащие пенициллины и ингибиторы β -лактамаз

- **Амоксициллин/клавулонат** - Аугментин, Амоксиклав.
 - препарат первой линии при внебольничных инфекциях дыхательных путей
- **Ампициллин/сульбактам** - Сультамициллин, Уназин.
 - эффективен при смешанной хирургической инфекции, в том числе при профилактике
- **Тикарциллин/клавулонат** (Тиментин) и **пиперациллин/тазобактам** (Пипракс).
 - широкий спектр активности, за исключением MRSA, грамотрицательных гиперпродуцентов хромосомных β -лактамаз и некоторых продуцентов β -лактамаз расширенного спектра
 - лечение тяжелых стационарных инфекций, в том числе в режиме монотерапии



Нежелательные реакции

- ✓ *Аллергические реакции:* крапивница, сыпь, отёк Квинке, бронхоспазм, анафилактический шок
- ✓ *ЦНС:* головная боль, тремор, судороги
- ✓ *ЖКТ:* тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит (чаще при применении ампициллина и защищённых пенициллинов)
- ✓ *Нарушения электролитного баланса:* гиперкалиемия (высокие дозы бензилпенициллина калиевой соли, совместное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами К, иАПФ), гипернатриемия (карбоксипенициллины, высокие дозы бензилпенициллина натриевой соли)
- ✓ *Реакции в месте введения:* болезненность и инфильтраты при в/м введении (особенно бензилпенициллина калиевая соль), флебиты при в/в (чаще карбенициллин)

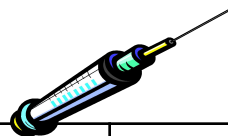
Противопоказания

- **Аллергические реакции в анамнезе**
- **I триместр беременности**
(амоксциллин/клавуланат)
- **Осторожность при сердечной и почечной недостаточности**
(карбоксипенициллины, высокие дозы бензилпенициллина натриевой соли)



Классификация цефалоспоринов

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
<i>парентеральные</i>			
цефазолин	цефуроксим цефамандол цефотетан	цефотаксим цефтриаксон цефтазидим цефоперазон	цефепим
<i>пероральные</i>			
цефалексин цефадроксил	цефуроксим аксетил	цефиксим цефтибутен	



Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Низкая токсичность
- Широкий диапазон дозировок
- Широкий спектр антимикробного действия с учётом всех препаратов данной группы, активны в отношении всех м/о, кроме энтерококков, листерий, MRSA
- Перекрестная аллергия у 5-10% пациентов с аллергией на пенициллины
- Синергизм с аминогликозидами



Относительная антибактериальная активность

Поколения цефалоспоринов	Активность в отношении	
	ГР (+) бактерий	ГР (-) бактерий
I	++++	+
II	+++	++
III	+	+++
IV	++	++++

Цефалоспорины 5 поколения

- **Цефалоспорины 5 поколения:** цефаторалин фосамил, цефтобипрол.
- Цефалоспорины 5-го поколения активны против устойчивых к метициллину стафилококков и *E. faecalis*. Активность против других грамположительных кокков и грамотрицательных бацилл аналогична активности цефалоспоринов 3-го поколения. Они неактивны против *Pseudomonas* sp.

Показания



Цефалоспорины I поколения:

- периоперационная профилактика в хирургии
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей лёгкой и средней тяжести

• Цефалоспорины II поколения:

- инфекции средней тяжести (внебольничные - монотерапия, госпитальные - в комбинации)
- профилактика бактериемии перед вмешательствами на органах малого таза и толстой кишке (антианаэробная активность)

• Цефалоспорины III поколения:

- тяжелые внебольничные и госпитальные инфекции различной локализации

• Цефалоспорины IV поколения:

- тяжелые госпитальные инфекции, вызванные полирезистентными штаммами

Нежелательные реакции

- ✓ *Аллергические реакции:* крапивница, кореподобная сыпь, лихорадка, анафилактический шок
- ✓ *Гематологические реакции:* в редких случаях – лейкопения, эозинофилия
- ✓ *Дисульфирамоподобный эффект* (цефоперазон, цефамандол, цефотетан) при приёме алкоголя
- ✓ *Повышение активности трансаминаз*
- ✓ *Флебиты (чаще цефалотин)*
- ✓ *Диспепсические расстройства*



Противопоказания

- **Повышенная чувствительность к цефалоспорином в анамнезе**



Карбапенемы

- Имипенем/циластатин
(Тиенам)
- Меропенем



Карбапенемы

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Применяются только парентерально
- Сверхширокий спектр антибактериальной активности
- Приобретенная резистентность развивается редко



Показания

- **монотерапии тяжелых госпитальных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами**

Применяются:

- 1) в случае неэффективности цефалоспоринов и фторхинолонов
- 2) как средства первого ряда при особо тяжелых инфекциях в отделениях реанимации



Нежелательные реакции

- ✓ *Аллергические реакции*
- ✓ *Местные реакции: флебит, тромбофлебит*
- ✓ **ЦНС: головокружения, нарушение сознания, тремор, судороги** (как правило при использовании имипенема)
- ✓ **ЖКТ: глоссит, гиперсаливация, тошнота, рвота, в редких случаях - псевдомембранозный колит**



Противопоказания

- Повышенная чувствительность к карбапенемам в анамнезе
- Тиенам нельзя применять при аллергической реакции на циластатин



Сравнительная характеристика имишенема и меропенема

Признак	Имишенем	Меропенем
Активность против ГР + бактерий	Более активен	Менее активен
Активность против ГР - бактерий	Менее активен	Более активен
Фармакокинетика	Сходная	Сходная
Безопасность	Может вызывать судороги	Не вызывает судороги
Путь введения	В/в капельно, в/м	В/в струйно
Стоимость (доза, курс)	Менее высокая	Более высокая

Монобактамы

Азтреонам

Общая характеристика

- Бактерицидное действие
- Преимущественная активность в отношении ГР(-) м/о (в том числе продуцирующих бета-лактамазы)
Отсутствие активности против синегнойной палочки и грамположительной флоры
- Применяется только парентерально



Показания

- *Препарат резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных ГР(-) аэробными м/о:*
урологические инфекции (пиелонефрит, цистит, гонорея, простатит, уретрит), пневмония, менингит, сепсис.

Устойчивость довольно высока, поэтому мало подходит для эмпирической терапии



Нежелательные реакции

- ✓ *Аллергические реакции* (значительно реже, чем при приёме других монобактамов)
- ✓ *ЖКТ: тошнота, рвота, диарея*
- ✓ *Печень: желтуха, гепатит*
- ✓ *Местные реакции: флебит, боль, отёчность в месте введения*

Противопоказания

- повышенная чувствительность в анамнезе.



ГЛИКОПЕПТИДЫ

Ванкомицин

Тейкопланин

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(+) микроорганизмы, включая *MRSA*, энтерококки
и анаэробы, включая *C.difficile*
- Применяются преимущественно парентерально (в/в)
(плохое всасывание при приёме *per os*)
- Хорошее распределение в организме
(через ГЭБ проникают только при воспалении мозговых оболочек)

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Показания

- Генерализованные инфекции
(вызванные *MRSA*, *S. epidermidis*, энтерококками)
- Стафилококковый энтероколит (внутрь)
- Псевдомембранозный колит (*C. difficile*) (внутрь)
- Профилактика послеоперационных осложнений

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Нежелательные реакции

- аллергические реакции
- флебиты
- ототоксичность (*шум в ушах, нарушение слуха*)
- нефротоксичность
- нейтропения, тромбоцитопения
- синдром «красной шеи» (*гиперемия груди и шеи, тошнота, гипотензия*)

Противопоказания

- аллергические реакции в анамнезе
- беременность, лактация

Классификация аминогликозидов

I поколение

- Стрептомицин
- Неомицин
- Канамицин

II поколение

- Гентамицин
- Тобрамицин
- Нетилмицин

III поколение

- Амикацин

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Широкий спектр антимикробного действия
(пневмококки, анаэробы устойчивы !)
- Применяются преимущественно парентерально
(плохое всасывание при приёме per os)
- Неравномерное распределение в организме *(недостаточное проникновение через ГЭБ, ГОБ, в бронхиальный секрет, желчь)*
- Узкий терапевтический диапазон.
- Высокая токсичность
- Синергизм с пеницилинами, цефалоспорины
(но не в одном шприце !)



IV поколение аминогликозидов

- o **IV поколение:** изепамицин (исепацин)
 - o В отличии от других поколений изепамицин действует на ацинетобактер, цитробактер, аеромонас, морганеллы, листерии и нокардии.
-

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Показания

- синегнойная инфекция (*аминогликозиды II-III поколения*)
- сепсис
- инфекционный эндокардит
- лихорадка у пациентов с нейтропенией
- нозокомиальная пневмония
- интраабдоминальные инфекции, инфекции органов малого таза

Специфическая терапия:

- чума (*стрептомицин*)
- туляремия (*стрептомицин, гентамицин*)
- бруцеллёз (*стрептомицин*)
- туберкулёз (*стрептомицин, канамицин*)

Антибиотикопрофилактика:

- деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстом кишечнике (*неомицин-внутрь*)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Нежелательные реакции

- ✓ Нефротоксичность
- ✓ Ототоксичность
- ✓ Вестибулотоксичность
- ✓ Нервно-мышечная блокада
- ✓ Головная боль, слабость, сонливость, парестезии, судороги
- ✓ Аллергические реакции (*встречаются редко*)
- ✓ Местные реакции: флебит, тромбофлебит

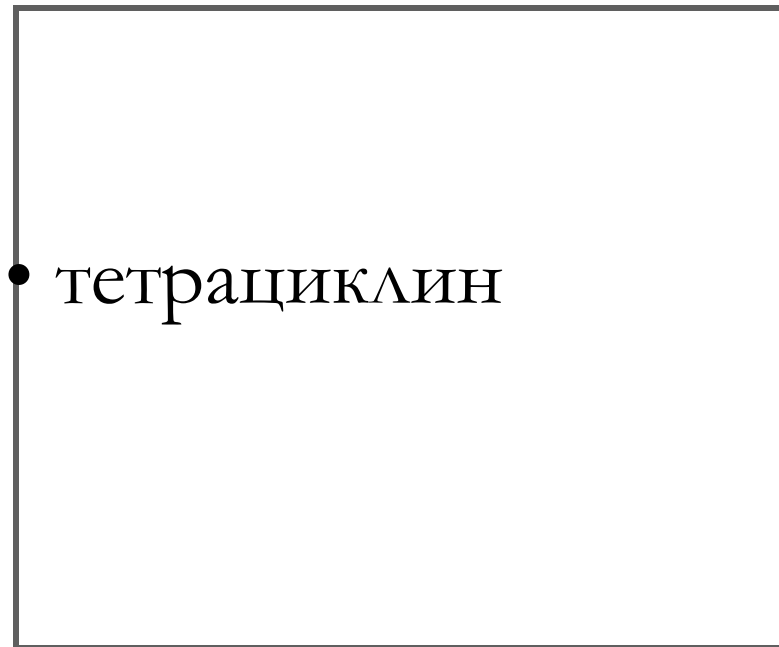


Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (применение только по жизненным показаниям!)
- ✓ период лактации (неомицин)

Классификация тетрациклинов

природные



полусинтетические



Тетрациклины

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость м/о ко всем препаратам группы
- Высокая частота нежелательных реакций



Тетрациклины

Показания

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей - *внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита, острый синусит* (ДОКСИЦИКЛИН)
- Хламидийные и микоплазменные инфекции
- Риккетсиозы, боррелиозы
- Бактериальные зоонозы
- Инфекции, передаваемые половым путём - *негонококковый уретрит, хламидийная инфекция, сифилис, паховая гранулёма*
- Угревая сыпь



Тетрациклины

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Фотосенсибилизация
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Дисбактериоз, суперинфекция, псевдомембранозный КОЛИТ
- ✓ Нарушение образования костной и зубной ткани:
изменение окраски зубов, дефекты эмали, замедление линейного роста костей
- ✓ Синдром псевдоопухоли мозга



Тетрациклины

Противопоказания

- ✓ Возраст до 8 лет
- ✓ Беременность
- ✓ Кормление грудью
- ✓ Тяжёлая патология печени
- ✓ Почечная недостаточность (*тетрациклин*)



Тетрациклины

Преимущества доксициклина перед тетрациклином:

- Высокая степень всасывания при пероральном приёме (90% против 58-77%);
- Отсутствие влияния пищи на всасывание препарата;
- Возможность в/в введения;
- Длительный период $T_{1/2}$ (18 часов), позволяющий назначать доксициклин 1-2 раза в сутки;
- Высокое накопление в тканях за счёт большей жирорастворимости;
- Возможность применения у больных с почечной недостаточностью (выводится преимущественно через ЖКТ).



Классификация макролидов

```
graph TD; A[Классификация макролидов] --> B[14-членные]; A --> C[15-членные]; A --> D[16-членные]; B --- B1[Эритромицин]; B --- B2[Кларитромицин]; B --- B3[Рокситромицин]; C --- C1[Азитромицин]; D --- D1[Спирамицин]; D --- D2[Джозамицин]; D --- D3[Мидекамицин];
```

14-членные

- Эритромицин
- Кларитромицин
- Рокситромицин

15-членные

- Азитромицин

16-членные

- Спирамицин
- Джозамицин
- Мидекамицин

Макролиды

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое/цидное действие
- Преимущественная активность в отношении ГР(+) кокков, внутриклеточных возбудителей (*микоплазмы, хламидии, легионеллы*)
- Концентрации в тканях = концентрации в крови
- Внутриклеточные концентрации \gg внеклеточные концентрации
- Длительный постантибиотический эффект
- Очень низкая токсичность



Макролиды

Показания

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей -
стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит, внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита
- Хламидийные и микоплазменные инфекции
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Коклюш, дифтерия
- Инфекции, передаваемые половым путём -
хламидиоз, сифилис, мягкий шанкр
- Угревая сыпь
- Эрадикация *H. pylori*
- Терапия оппортунистических инфекций у больных СПИДом



Макролиды

Нежелательные реакции



- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Головная боль, головокружение, обратимое нарушение слуха
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Местные реакции: *флебит, тромбофлебит (при в/в введении)*

Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (*кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)
- ✓ кормление грудью (*джозамицин, спирамицин, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)

ЛИНКОЗАМИДЫ

Линкомицин

Клиндамицин

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(+) кокки и анаэробы
- Высокие концентрации в костях и суставах
- Плохое проникновение через ГЭБ
- Перекрестная устойчивость к обоим препаратам
- Относительно частое развитие псевдомембранозного

КОЛИТА



Линкозамиды

Показания



Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза

Линкозамиды

Нежелательные реакции



- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Псевдомембранозный колит (*C.difficile*-ассоциированный)
- ✓ Нейтропения, тромбоцитопения

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Заболевания ЖКТ в анамнезе (*неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с приёмом антибиотиков*)

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

Линезолид

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
*Гр (+) кокки (включая PRSA, MRSA,
ванкомицинрезистентные энтерококки)*
- Высокая степень биодоступности (около 100%)



Линезолид

Показания

Стафилококковые и пневмококковые инфекции при резистентности к другим препаратам:

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными штаммами *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*



Линезолид

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Обратимая анемия, тромбоцитопения



Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью

Хлорамфеникол

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Хорошее распределение в организме
- Высокая частота нежелательных реакций



Хлорамфеникол

Показания

*Терапия тяжёлых инфекций при
резистентности к другим препаратам
(препарат второго ряда):*

- бактериальный менингит
- абсцесс мозга
- интраабдоминальные и инфекции органов малого таза
- брюшной тиф
- генерализованные формы сальмонеллёзов
- риккетсиозы
- газовая гангрена
- чума



Хлорамфеникол

Нежелательные реакции

- ✓ Гематотоксичность: *ретикулоцитопения, тромбоцитопения, апластическая анемия*
- ✓ «Серый синдром новорожденного»: рвота, вздутие живота, дыхательные расстройства, цианоз. В дальнейшем присоединяется вазомоторный коллапс, гипотермия, ацидоз.
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Нейротоксичность: *периферический неврит, неврит зрительного нерва*
- ✓ Реакция Яриша-Геркстеймера (эндотоксическая реакция), описанная при использовании хлорамфеникола у больных сифилисом, бруцеллезом и брюшным тифом.
- ✓ Аллергические реакции



Хлорамфеникол

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Новорожденные
- ✓ Заболевания крови



ПОЛИМИКСИНЫ

Полимиксин В

Полимиксин М

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(-) микрофлора
- Не всасываются в ЖКТ, плохо проникают через тканевые барьеры, создают низкие концентрации в плевральной и синовиальной жидкостях
- Плохое проникновение через ГЭБ



Полимиксины

Показания

Полимиксин В

- препарат резерва при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами *P.aeruginosa* или других ГР(-) бактерий

Полимиксин М

- местное лечение синегнойной инфекции



Полимиксины

Нежелательные реакции

- ✓ Выраженная нефротоксичность
- ✓ Нейротоксичность, нервно-мышечная блокада
- ✓ Гематотоксичность
- ✓ Гипокалиемия, гипокальциемия

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Почечная недостаточность
- ✓ Миастения
- ✓ Ботулизм
- ✓ Применение миорелаксантов



2000 лет до н.э.

"Не хотите ль корешок
От расстройства мой дружок ?!"



XII в.

**"Если корень не помог,
Бог спасет тебя, сынок!"**



Средние века

"Коль схватился за бока,
Выпей снадобье пока."



30-е годы XX в.

**"В этом веке победит
Все болезни стрептоцид!"**



50-е годы XX в.

**“Сто проблем – ответ один:
Всем колоть пенициллин !!!”**



60-е годы XX в.

“Не помог пенициллин?
Пробуй левомецетин...!”



90-е годы XX в.

“Ничего не помогло?”

Остается вам одно:

Победит понос и сплин

Только ципрофлоксацин !”



XXI в.

**"Ко всему привык, дружок?
Вспомни вновь про корешок!"**



Scientia potentia est.

