

---

# *Химиотерапевтические средства*

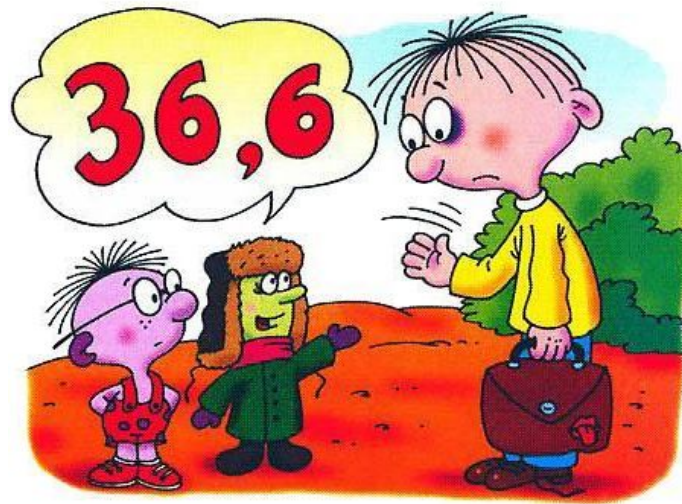
---



*Кафедра общей и клинической фармакологии  
с курсом анестезиологии и реаниматологии*

---

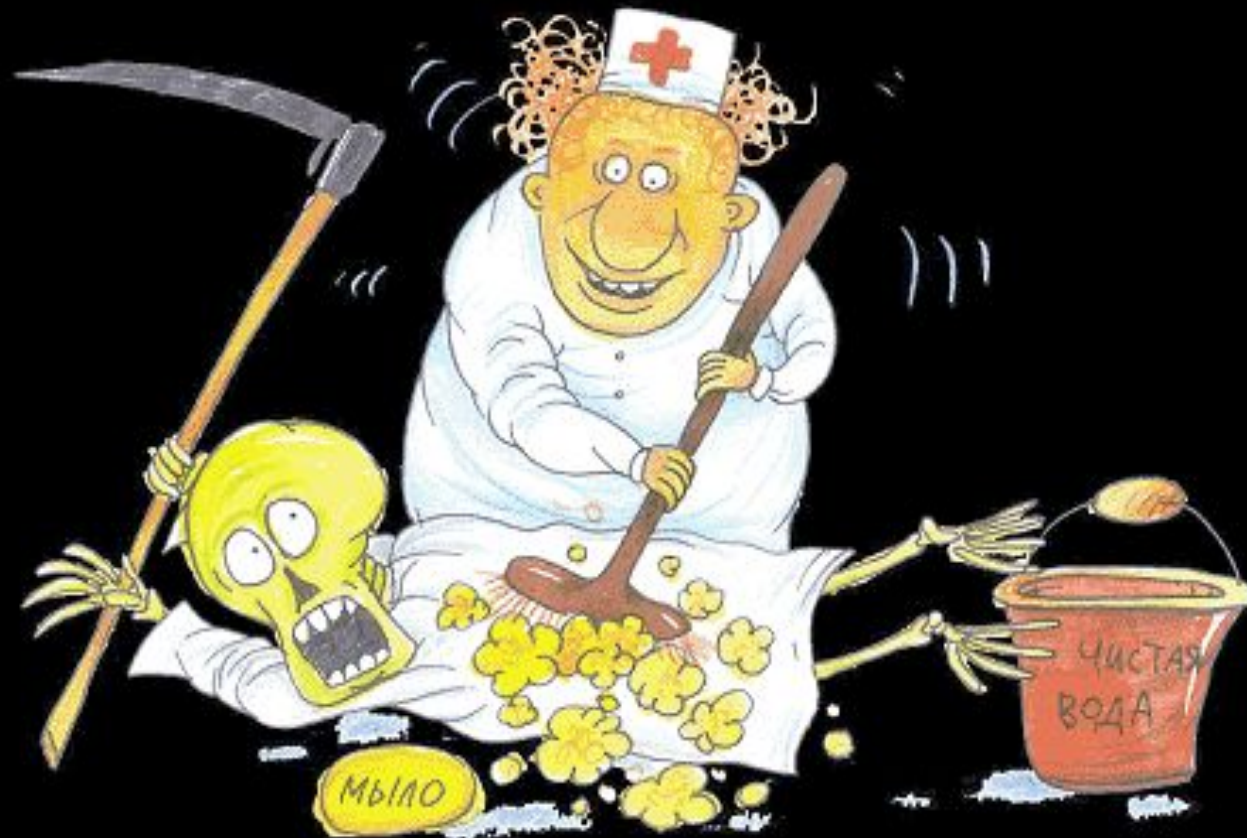
# Три наиболее важных фактора, повлиявших на жизнь человека



# № 1 Вакцинация



# № 2 Санитария и гигиена

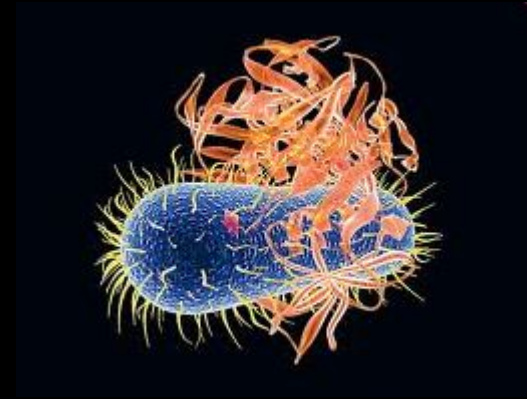


# № 3 Антибиотики



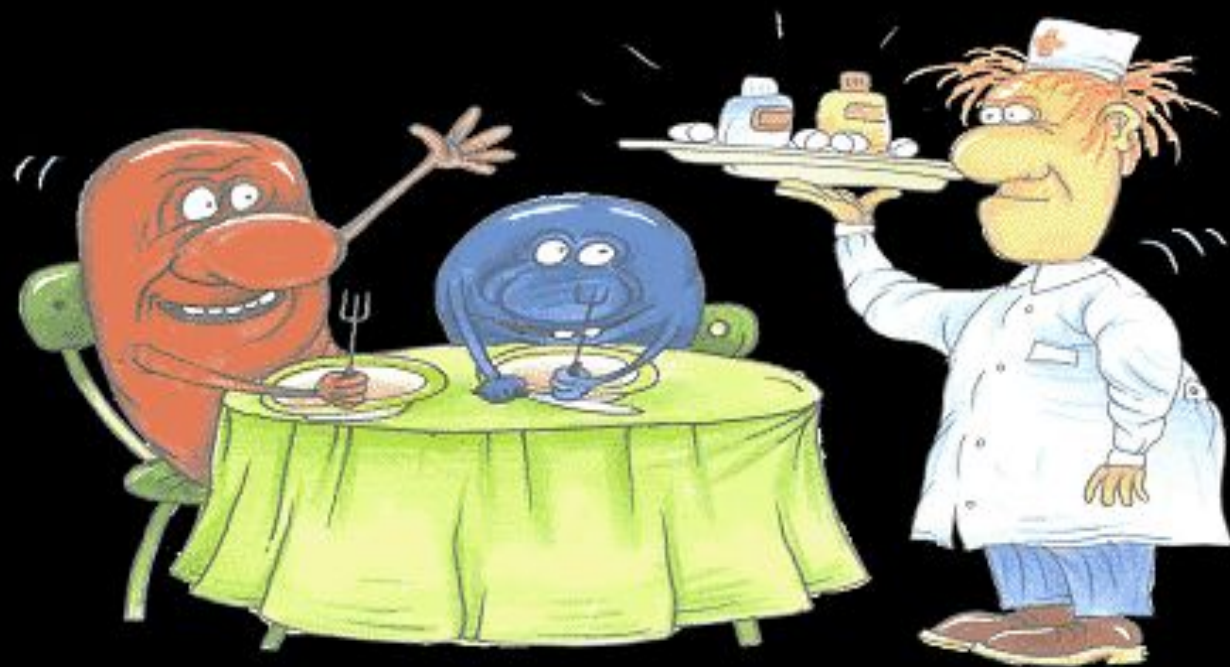
# Уникальность антибиотиков

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





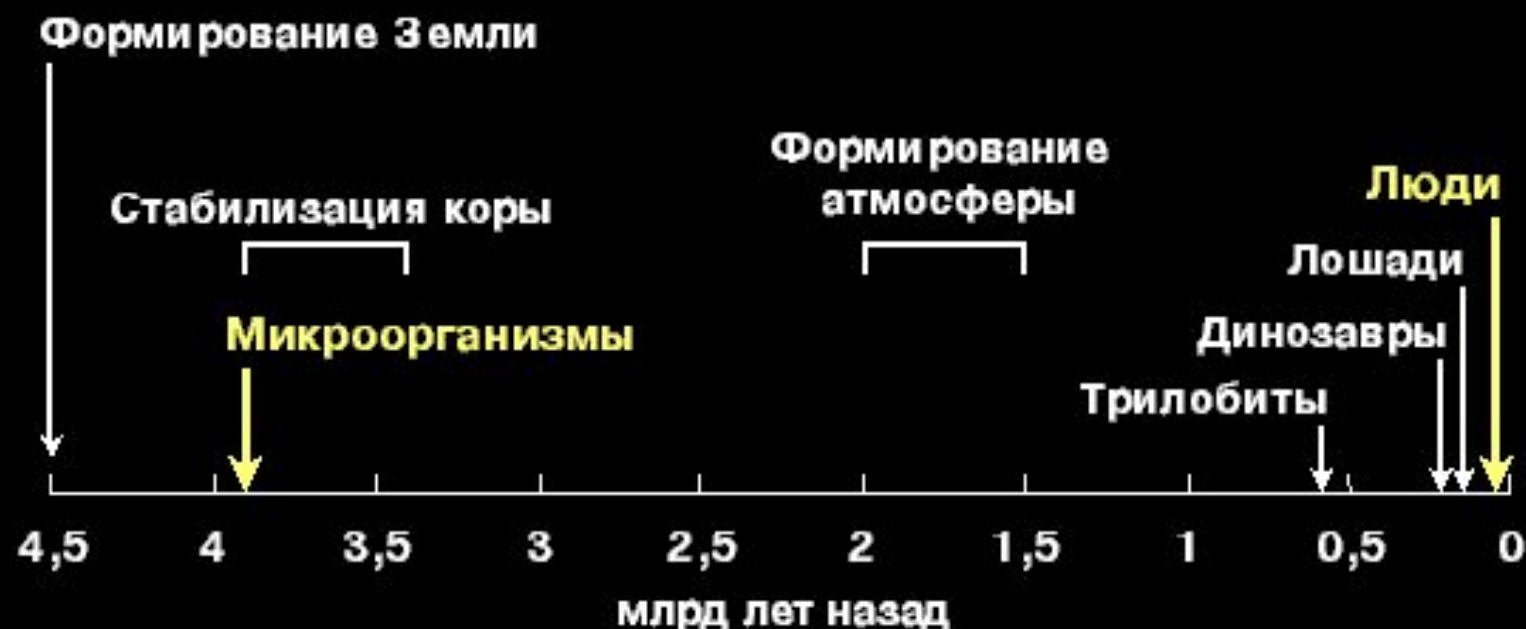
Наш микроб ужасно рад –  
Этот яд – совсем не яд.  
Эти все пенициллины  
Все равно как витамины.



- **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)

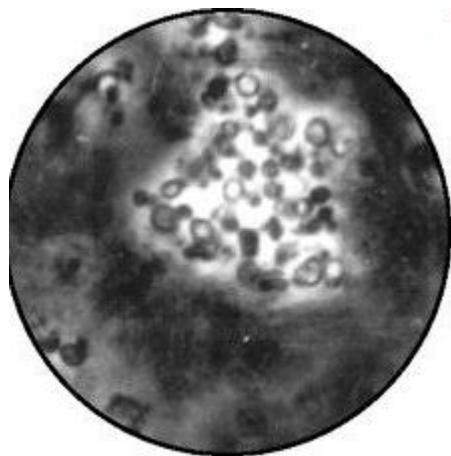
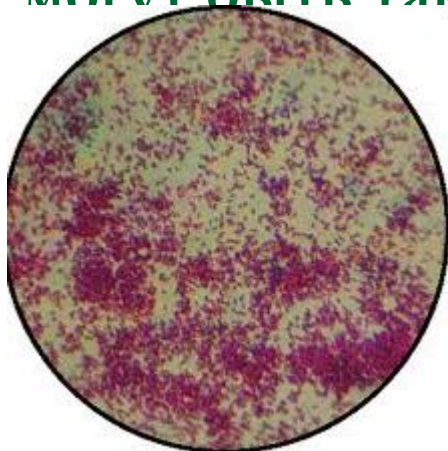
Гемофильная палочка

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

Спектр антибактериальной активности

Показания к назначению


- Гр (-) бактерии:  
**E. coli, P. mirabilis, H. influenzae**  
**сальмонеллы, шигеллы (последние часто резистентны)**
- энтерококки (E.faecalis) и листерии
- менее активны против стрептококков, пенициллиночувствительных стафилококков, спирохет, анаэробов
  
- **Разрушаются стафилококковой пеницилиназой, поэтому не активны против PRSA**

- инфекции ВДП (острый средний отит, острый синусит)
  
- инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония)



## 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><b>Антисинегнойные пенициллины</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ синегнойная палочка (<i>P. Aeruginosa</i>)  <u>антисинегнойная активность:</u>                      карбенициллин &lt;                      тикарциллин =                      азлоциллин &lt;                      пиперациллин</li> <li>■ ампицилиноустойчивые ГР (-) м/о энтеробактер, протей, морганелла</li> <li>■ ГР(-) неспорообразующие анаэробы</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Менее активны против ГР (+) кокков, PRSA устойчивы</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ синегнойная инфекция</li> </ul>



## Комбинированные препараты, содержащие пенициллины и ингибиторы $\beta$ -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  $\beta$ -лактамаз и некоторых продуцентов  $\beta$ -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

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



# 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

- **IV поколение:** изепамицин (исепацин)
  - В отличие 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*

- тетрациклин

- ДОКСИЦИКЛИН

# 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.

