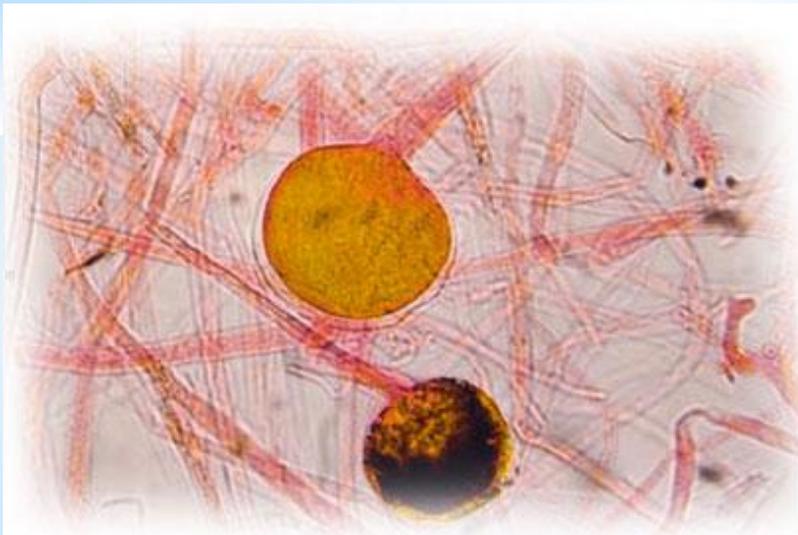


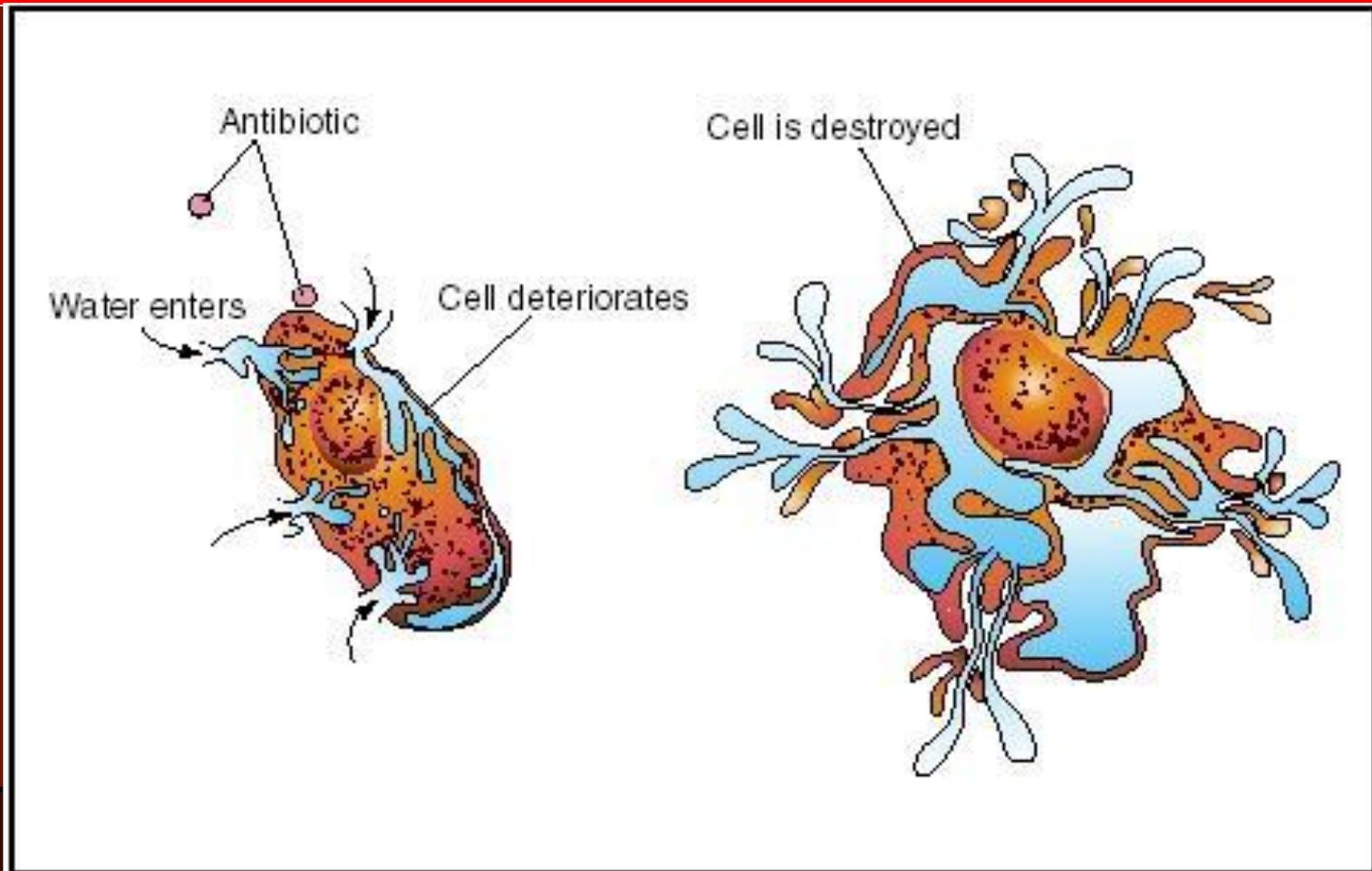


Лекция N 8

АНТИБИОТИКИ, антисептики, сульфаниламиды, нитрофураны, оксифинолины, хиноксалины



Антибиотики - вещества микробного, животного или растительного происхождения, подавляющие рост определённых микроорганизмов или вызывающие их гибель. Существуют антибиотики с **антибактериальным**, **противогрибковым** и **противоопухолевым** действием.



Классификация по химической структуре

1. Антибиотики, имеющие в структуре β -лактамное кольцо:

Пенициллины, Цефалоспорины, Карбапенемы, Монобактамы

2. Макролиды и Азалиды – макроциклическое лактонное кольцо

3. Тетрациклины

4. Хлорамфениколы

5. Аминогликозиды

6. Антибиотики из группы циклических полипептидов

7. Линкозамиды (*Клиндамицин*)

8. Гликопептиды (*Ванкомицин*)

9. Фузидиевая кислота

10. Антибиотики для местного применения - Фюзафюнжин

Классификация антибиотиков по спектру действия:

1. Узкого спектра действия:

Грам(+) бактерии:

Бензилпенициллины

Оксациллин

Эритромицин

Грам (-) бактерии:

Полимиксины

Монобактамы

2. Широкого спектра действия: Грам(+) и Грам (-) бактерии

Тетрациклины

Аминогликозиды

Карбапенемы

Цефалоспорины

Хлорамфениколы

Рифампицин

Полусинтетические пенициллины⁴ широкого спектра действия

Механизмы биологического действия антибиотиков:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки в результате ингибирования :

- синтеза пептидогликанов (муреинов):

Пенициллины, Цефалоспорины, Монобактамы

- образования димеров и их переноса к растущим цепям пептидогликана: **Ванкомицин**

=> Бактерицидное действие

=> Не убивают покоящиеся клетки и клетки **без клеточной стенки** (L-формы бактерий).

2. Нарушение синтеза **белка** в результате:

- ингибирования активации и переноса аминокислот, функции рибосом:

Аминогликозиды, Тетрациклины, Макролиды

3. Подавление синтеза **нуклеиновых кислот**:

- **сшивание цепей ДНК** => невозможность её расплетания:

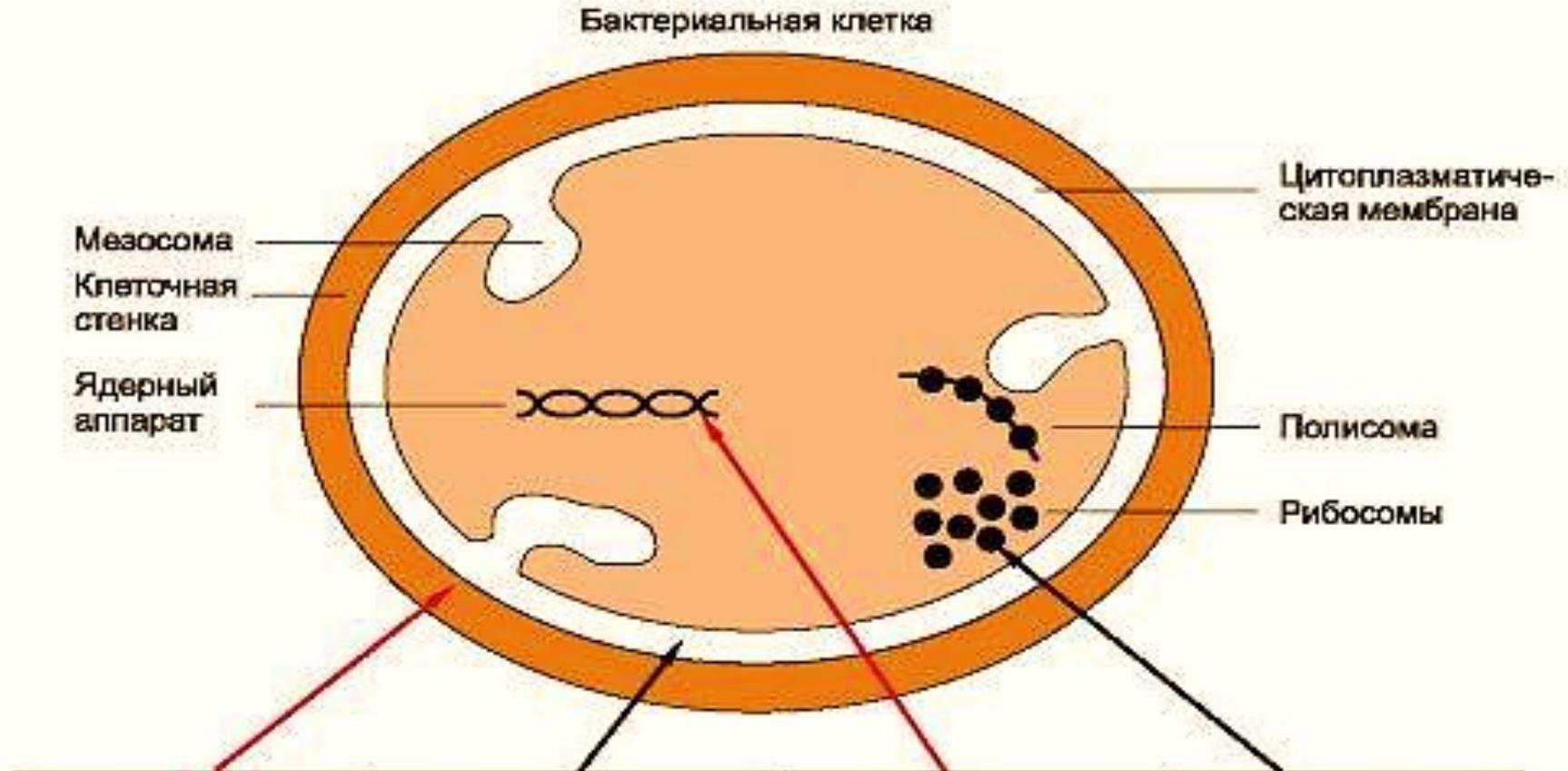
Рубомицин

4. Нарушение **функционирования мембран**:

- нарушение целостности мембраны,
- образование ионных каналов,
- связывание ионов в комплексы:

Полимиксины, Грамицидин, Нистатин

Основные механизмы противомикробного действия антибиотиков



Нарушение синтеза клеточной стенки	Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны	Нарушения синтеза РНК	Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
ПЕНИЦИЛЛИНЫ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ КАРБАПЕНЕМЫ МОНОБАКТАМЫ ГЛИКОПЕПТИДЫ ЦИКЛОСЕРИН	ПОЛИМИКСИНЫ	РИФАМПИЦИН	ТЕТРАЦИКЛИНЫ ЛЕВОМИЦЕТИН МАКРОЛИДЫ АЗАЛИДЫ АМИНОГЛИКОЗИДЫ ЛИНКОЗАМИДЫ

Механизмы развития резистентности:

- Отсутствие структур, на которые действует антибиотик:
бактерии рода *Микоплазма* не имеют клеточной стенки => нечувствительны к *пенициллинам*.
- Микроорганизмы непроницаемы для антибиотика:
Грам(-) бактерии невосприимчивы к *Пенициллину G*, т.к. клеточная стенка *защищена дополнительной мембраной*.
- Микроорганизмы в состоянии переводить антибиотик в неактивную форму: многие *стафилококки* содержат фермент *β -лактамазу*, которая разрушает *β -лактамное кольцо* большинства пенициллинов.
- Генные мутации => изменение метаболизма => => блокируемые *антибиотиком* реакции больше не являются *критичными* для жизнедеятельности микроорганизма.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

I. Биосинтетические пенициллины - узкого спектра Грам (+):

А. Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка):

а) Непродолжительного действия (3-4 часа):

Бензилпенициллина **натриевая** соль

Бензилпенициллина **калиевая** соль

б) Продолжительного действия:

Бензилпенициллина **новокаиновая** соль (12 ч)

Бициллин-1 (1 раз в неделю)

Бициллин-5 (1 раз в месяц)

Б. Для энтерального введения (кислотоустойчивы):

Феноксиметилпенициллин (4-6 ч)

II. Полусинтетические пенициллины:

А. Для парентерального и энтерального введения
(кислотоустойчивы):

1. Устойчивые к действию

пеницилиназы:

Оксациллин

Клоксациллин

Флуклоксациллин

Метициллин

2. Широкого спектра:

· **Аминопенициллины:**

Амоксициллин

Ампициллин

Бакампициллин

Пеницилиназа – фермент **β -лактамаза**, продуцируемый некоторыми бактериями – открывает **β -лактамное кольцо** и инактивирует **пенициллины**.

E. coli, *H. influenzae* и др. бактерии продуцируют **пеницилиназу**.

II. Полусинтетические пенициллины (продолжение):

Б. Для **парентерального** введения

(разрушаются в **кислой среде желудка**):

ШИРОКОГО спектра, включая **СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ** -

Pseudomonas Aeruginosa:

· **Карбоксипенициллины:**

Карбенициллина динатриевая соль

Тикарциллин

· **Уреидопенициллины:**

Пиперациллин

Азлоциллин

Мезлоциллин

С. Для **энтерального** введения (**кислотоустойчивы**):

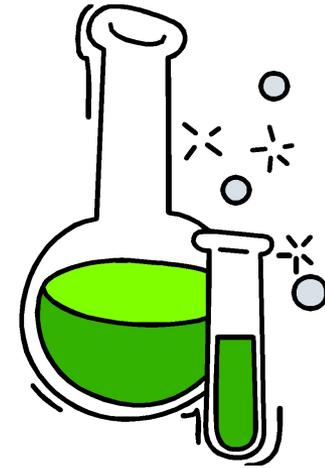
Карбенициллин-инданил

Карбенициллин фенил

Карфециллин

Для преодоления приобретенной устойчивости м/о, вырабатывающих ферменты – бета-лактамазы (разрушающих бета-лактамы), разработаны необратимые ингибиторы бета-лактамаз -

- Клавулановая кислота (клавуланат),
- Сульбактам,
- Тазобактам.



Они используются при создании комбинированных (ингибиторозащищенных) пенициллинов.

III. Комбинированные пенициллины:

- Ампиокс (Ампициллин + Оксациллин)
- “Защищенные пенициллины” – € пенициллин и ингибитор пенициллиназы:

Клавулановая кислота

Сульбактам

Тазобактам:

Амоксиклав (Ампициллин + *Клавулановая кислота*)

Уназин (Ампициллин + *Сульбактам*)

Тазоцин (Пиперациллин + *Тазобактам*)

Механизм действия пенициллинов:

подавляют транспептидазную реакцию синтеза

пептидогликана (муреина) – основного компонента стенки

бактерий, подавляя синтез **компонентов клеточной стенки.** ↓

Пептидогликан и

пенициллин-связывающие

белки отсутствуют у

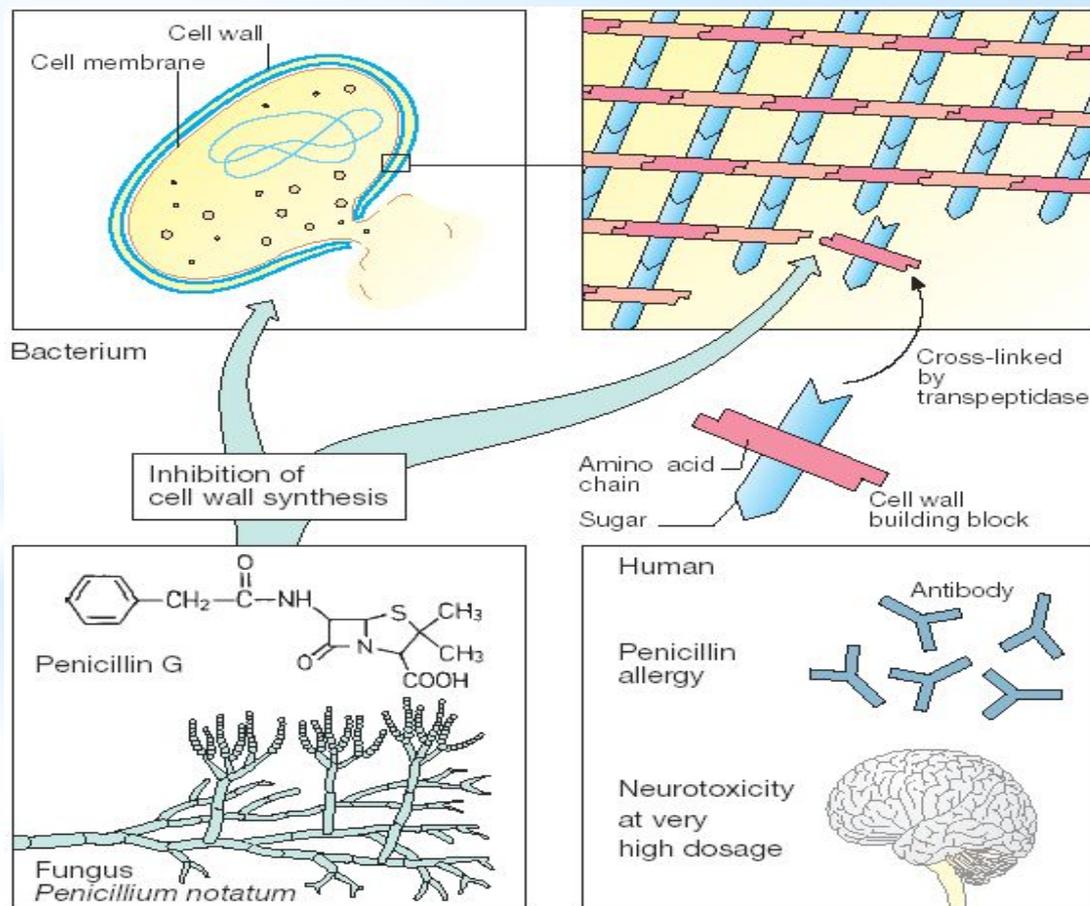
млекопитающих =>

ТОКСИЧНОСТЬ

в отношении

макроорганизма для

β-лактамов не характерна.



Применение пенициллинов

- Бактериальный менингит: **Бензилпенициллин** в/в
- Инфекции костей и суставов (*Staphylococcus aureus*):
Флуклоксациллин
- Инфекции кожи и мягких тканей (*Streptococcus pyogenes* или *S. aureus*): **Бензилпенициллин, Флуклоксациллин**
- Укусы животных: **Коамоксиклав**
- Фарингиты (*S. pyogenes*) - **Феноксиметилпенициллин**
- Бронхиты, пневмонии: **Амоксициллин**
- Гонорея: **Амоксициллин** (+ **Пробенецид**)
- Сифилис: **Бензилпенициллин**
- Эндокардит (*Streptococcus viridans* или *Enterococcus faecalis*) –
Бензилпенициллин

Бензилпенициллин-натрий (флак. 500,000 and 1,000,000 ЕД) – биосинтетический пенициллин **УЗКОГО** спектра **Грам (+)**

- препарат выбора для инфекций, вызванных:

стрептококками, менингококками, энтерококками, чувствительными к пенициллину пневмококками, бета-лактамаз-непродуцирующие стафилококками,

Treponema Pallidum и многие другие спирохеты, *Bacillus Antracis, Clostridium*, актиномицеты

и другие **Грам (+)** бета-лактамаз непродуцирующие анаэробные бактерии

Эффективные дозы: 4 - 24 млн. ЕД в сутки в 4-6 приемов – в зависимости от вида организма, локализации и тяжести инфекции.

Бициллин–5

1 часть Бензилпенициллин-новокаина (300.000 ЕД)

4 части of Бициллина-1 (1.200.000 ЕД)

Применяется в виде суспензии **в/м** 1 раз в 4 недели,

обеспечивая высокие концентрации препарата в плазме

Эффективен против *Streptococci, Pneumococci, Staphylococci* и др.

Бициллин–5 особенно эффективен для постоянной

(круглогодичной) *профилактики рецидивов ревматизма.*

Амоксициллин (таб. и капс. 250 и 500 мг) - полусинтетический бактерицидный антибиотик *широкого спектра* действия: **Грам (+)** и **Грам (-)**

Механизм действия: препарат прикрепляется к *пенициллин-связывающим белкам* бактерий, ингибирует синтез бактериальной клеточной стенки.

Показания:

- Системные инфекции, инфекции дыхательных и мочевых путей,
- Профилактика бактериального эндокардита,
- Гонорея (3 г внутрь однократно)
- Язвенная болезнь желудка и 12 п.к. (*Helicobacter pylori*) в комбинации с базовыми препаратами (**ингибиторами секреции** и **антацидами**):

500 мг (в тяжелых случаях **1 г**) внутрь 4 раза в день (10 дней).

Побочные эффекты: аллергические реакции, судороги, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, интерстициальный нефрит, нефропатия, энтероколит.

Лекарственные взаимодействия

Пенициллины нельзя смешивать в одном шприце или в одной инфузионной системе с **аминогликозидами** ввиду их физико-химической несовместимости.

Применение **бензилпенициллина калиевой соли** в сочетании с:

- **калийсберегающими диуретиками**
- препаратами **калия**
- **ингибиторами АПФ**

Риск **ГИПЕРКАЛИЕМИИ**.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

Пути введения	I поколение Гр « + »	II поколение Гр « + » Гр « - »	III поколение Гр « - »	IV поколение Гр « + » Гр « - »	V поколение Гр « + » Гр « - »
Парентеральные	Цефалотин Цефазолин Цефапирин	Цефуросим Цефамандол Цефокситин Цефотетан Цефметазол	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефтризоксим Цефоперазон	Цефепим Цефпиром	Цефтобипрол
Пероральные	Цефалексин Цефадроксил	Цефаклор Цефуросим аксетил Цефпрозил	Цефиксим Цефтибутен		

ФАРМАКОКИНЕТИКА ЦФС

Пероральные ЦФС хорошо всасываются в ЖКТ, хотя БИОДОСТУПНОСТЬ отдельных препаратов варьирует: у Цефиксима - 40-50%,

у Цефалексина, Цефадроксила, Цефаклора достигает 95 %.

Высокие концентрации ЦФС накапливаются в легких, почках, печени, мышцах, коже, мягких тканях, костях, синовиальной, перикардальной, плевральной и перитонеальной жидкостях.

Способность преодолевать гематоэнцефалический барьер и создавать терапевтические концентрации в ликворе наиболее выражена

у ЦФС III поколения – Цефотаксима (Клафоран), Цефтриаксона и Цефтазидима, а также

у ЦФС IV поколения – Цефепима.

Эти ЛС являются препаратами выбора для лечения менингеальных инфекций.

Цефтриаксон (флак. 0.5 и 1.0 г) – цефалоспорин 3-го поколения, действует бактерицидно, прикрепляясь к *пенициллин-связывающим белкам*, ингибируя синтез клеточной стенки.

Показания: бактериемия, септицемия, эндокардит, инфекции дыхательных путей, костей, суставов, мочевых путей, гонококковый менингит, инфекции кожи, гонорея, сифилис, болезнь Лайма.

Цефтриаксон 250 мг **в/м** однократно или

Цефиксим 400 мг **внутри** однократно –

препараты **1 линии** для лечения **ГОНОРЕИ**.

Цефалоспорины 3-го поколения => **кумарино-подобное** действие:

- индуцируют **гипо**протромбинемию;
- ↓ содержание в плазме **факторов свертывания II, VII, IX, X** => => **Кровотечения**

Профилактика: **Витамин К** 10 мг 2 раза в неделю.

КАРБАПЕНЕМЫ:

Имипенем, Тиенам (*Имипенем* + *Целастин*), Меропенем, Карбапенем – класс β -лактамных антибиотиков с **ШИРОКИМ** спектром действия, имеющие структуру, которая обуславливает их высокую устойчивость к β -лактамазам.

Не устойчивы против **нового** вида бета-лактамаз **NDM1**.

Механизм действия: блокада синтеза компонентов клеточной стенки.

Имипенем инактивируется *дегидропептидазой-1* **почечных** канальцев.

Грам (+) : *Staphylococci, Streptococci, Enterococcus faecalis, Nocardia, Listeria*;

Грам (–) : *Enterobacter, Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Shigella, Pseudomonas aeruginosa, Campylobacter, Haemophilus influenzae, Neisseria*.

Анаэробы: *Бактероиды*.

МОНОБАКТАМЫ: Азтреонам (*Азактам*) –

класс синтетических бактерицидных β -лактамных антибиотиков

узкого спектра действия, эффективны против **грам (–) м/о**.

Механизм действия: связывается с пенициллин-связывающим белком и угнетают образование **пептидогликана** (*муреина*) – главного компонента клеточной стенки бактерий.

Грам (–) : *менингококки, гонококки, Escherichia coli, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella, Serratia, Shigella, Bacteroids.*

Показания: резистентные к другим препаратам инфекции - госпитальные инфекции, инфекции мочевых путей, септицемия, инфекции брюшной полости.

Токсичность: аллергические реакции, нефротоксичность, гепатотоксичность, диспепсия, суперинфекция.

ГЛИКОПЕПТИДЫ – *Ванкомицин, Тейкопланин, Блеомицин, Рамопланин*

пептиды, содержащие **углеводные** фрагменты (**гликаны**),
ковалентно связанные с боковыми цепями **аминокислотных остатков**.

Тип действия: бактерицидный

Механизм действия: блокада синтеза компонентов клеточной
стенки бактерий.

Грам (+) : *Staphylococci, Streptococci, MRSA*

Показания: Препараты выбора при инфекциях, вызванных **MRSA**,
а также энтерококками, резистентными к **Ампициллину** и
аминогликозидам

Токсичность: аллергические реакции, нефротоксичность,
нейротоксичность, диспептические расстройства.

МАКРОЛИДЫ-АЗАЛИДЫ и МАКРОЛИДЫ-КЕТОЛИДЫ –

14-членные макролиды: *Эритромицин, Олеандомицин, Кларитромицин, Рокситромицин*

15-членные макролиды: *Азитромицин*

16-членные макролиды: *Спирамицин, Джозамицин*

Макролиды-кетолиды: *Эритромицин*

Грам(+): *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Enterococci, Meningococci, Gonococci.*

Макролиды-азалиды: *Азитромицин, Кларитромицин*

Грам(+): *Кокки (Стрептококки, Стафилококки, Пневмококки)*

Грам(-): *Кокки (Neisseria gonorrhoea, Meningococci),*

Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis (сибирская язва),
Clostridium tetani (столбняк), *Actinomyces, Treponema pallidum,*

Внутриклеточные и мембранные паразиты:

Легионеллы, Хламидии, Кампилобактерии, Микоплазмы.

Эритромицин – бактериостатический макролид, обратимо связывается с **50S-субъединицей** рибосом => нарушает образование **пептидных связей** между молекулами **аминокислот** и **блокирует синтез белков** микроорганизмов (**не влияет на синтез нуклеиновых кислот**).

- имеет **антиаритмические свойства**, сходные с **IA** классом **ААП**, удлиняет рефракторные периоды предсердий и желудочков.
- является **агонистом рецепторов МОТИЛИНА**: ускоряет эвакуацию желудочного содержимого за счет **↑ амплитуды сокращения привратника** и улучшения антрально-дуоденальной координации.
- **ингибитор микросомальных ферментов печени** системы **CYP 450**.

Лекарственные взаимодействия (1-2)

Макролиды ингибируют метаболизм и ↓ концентрацию в

крови **непрямых антикоагулянтов**, *Теофиллина*, *Карбамазепина*, *Вальпроевой кислоты*, *Дизопирамида*, препаратов спорыньи, *Циклоспорина*.

- Опасно сочетать макролиды с **антигистаминными II поколения** - *Терфенадином*, *Астемизолом* и *Цизапридом* из-за риска развития тяжелых аритмий, обусловленных удлинением интервала QT.

Макролиды ↓ биодоступность **дигоксина** при приеме внутрь за счет ослабления его инактивации кишечной микрофлорой.

Лекарственные взаимодействия (2-2)

Антациды ↓ всасывание **макролидов**,
особенно **Азитромицина**, в ЖКТ.

Рифампицин усиливает метаболизм макролидов в печени и снижает их концентрацию в крови.

Макролиды не следует сочетать с **линкозамидами** ввиду сходного механизма действия и возможной конкуренции.

Эритромицин, особенно при **в/в** введении, усиливает всасывание **алкоголя** в ЖКТ и ↑ его концентрацию в крови.

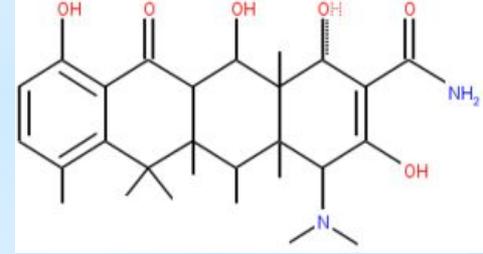


Азитромицин (Сумамед - tab. 0.5, caps 0.25 g)

связывается с **50S** субъединицей рибсом, блокируя синтез белка.

- Эффективен против дыхательных инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.
- Высокоэффективен против *Toxoplasma gondii*.
- Является препаратом выбора при лечении уретрита, вызванного *Chlamidia Trachomatis*.
- Проникает в ткани (кроме цереброспинальной жидкости) с концентрацией в тканях >> плазменной в 10-100 раз.
- Внебольничная пневмония: **Азитромицин** 500 мг в 1-ый день, затем 250 мг 1 раз в день в течение 4 дней.

Тетрациклины



1. Биосинтетические препараты **короткого** действия:

Тетрациклин, Тетрациклина Гидрохлорид

2. Полусинтетические препараты **длительного** действия:

Доксициклина гидрохлорид (Вибрамицин),

Метациклин гидрохлорид (Рондомицин).

Спектр действия: возбудители **особо опасных инфекций**,

Грам(+) и Грам(-) бактерии, спирохеты,

лептоспиры, риккетсии, крупные вирусы.

Тип действия - бактериостатический.

Показания: **особо опасные инфекции** (**холера, чума, бруцеллез, туляремия**); риккетсиозы; хламидиозы; **урогенитальная инфекция**, обусловленная *Хламидиями, Трепонемой* или *Гонококком* и др.

Тетрациклины => тератогенное действие, противопоказаны



детям до 8 лет и беременным женщинам, т.к. они образуют комплексы с Ca^{2+} , депонируются в костях и зубах, нарушают формирование скелета, окрашивают и повреждают зубы.

- вызывают фотосенсибилизацию
- связываются с катионами металлов (**Al**, **Fe**) и ↓ их абсорбцию из ЖКТ
- оказывают раздражающее действие => диспепсические явления (тошнота, рвота, понос), стоматит, тромбофлебит.
- Суперинфекция и дефицит витаминов группы В – вследствие неполного всасывания после приема внутрь и подавления бактериальной флоры кишечника.

Аминогликозиды – антибиотики широкого спектра действия.

В молекуле **Є** аминсахара, соединенные гликозидной связью.

I поколения – Стрептомицин, Канамицин, Мономицин, Неомицин

II поколения – Гентамицин

III поколения – Тобрамицин, Амикацин, Сизомицин

IV поколения – Арбекацин, Дактимицин, Нетилмицин

Механизм действия: необратимая блокада синтеза белка рибосомами

Тип действия: бактерицидный

Грам(+): стафилококки, стрептококки

Грам(-): микобактерия туберкулеза, *Pseudomonas aeruginosa*,
Proteus, *Escherichia coli*, *Serratia*, *Enterobacter*

Побочные действия аминогликозидов

- **Ототоксичность:**

- *Нарушения слуха* - чаще развиваются при применении

Амикацина, Нетилмицина, Тобрамицина.

- *Вестибулярные нарушения* нарушения - чаще при применении

Амикацина, Стрептомицина, Тобрамицина

- **Нефротоксичность:**

- **Нейромышечная токсичность:** блокада нервно-мышечной

передачи вследствие **высвобождения ацетилхолина** (в результате торможения захвата **Ca²⁺** , необходимого для его высвобождения).

- **Токсическая ретинопатия:**

при внутриглазном введении >0,1– 0,2 мг **гентамицина** – обширные ретинальные **кровоизлияния** и **ишемия сетчатки**.

Группа аминоциклитолов

(структурно сходны с **аминогликозидами**)

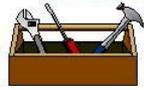
Природные: **Спектиномицин**

Механизм действия

Бактериостатическое действие, подавление синтеза белка рибосомами бактериальных клеток.

Узкий спектр антимикробной активности -гонококки, в том числе - штаммы, резистентные к пенициллину

Chloramphenicoles:



Mechanism of action: irreversible inhibition of protein synthesis in the rybosomes of mycro-organisms.



The type of action - bacteriostatic.



Laevomycetinum, Laevomycetinum stearas, Laevomycetinum-natrium succinate, Syntomycinum.



Gram-positive: Cocci (Streptococci, Staphylococci, Pneumococci).



Gram-negative: Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Haemophilus influenzae, Rickettsiae, Chlamidiae, Brucella, Pasteurella tularensis, Pasteurella pestis.



As alternative antibiotics for treatment of abdominal typhoid, rickettsiosis, salmonellosis.



Toxicity is high. Allergic reactions, dispeptic disorders, hematotoxicity ("gray baby syndrome"), dysbacteriosis, candidomycosis, superinfection.

Группа линкозамидов

Природные: Линкомицин

Его полусинтетический аналог: Клиндамицин

Механизм действия

Оказывают бактериостатическое действие, обусловленное ингибированием синтеза белка рибосомами.

В высоких концентрациях могут проявлять бактерицидный эффект.

Узкий спектр антимикробной активности: Грам(+) кокки (в качестве препаратов 2-го ряда) и неспорообразующая анаэробная флора.

Гр « + »

Lincosamides:

 Mechanism of action: irreversible inhibition of protein synthesis in the ribosomes of micro-organisms.

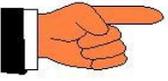
 The type of action - bacteriostatic (in high doses bactericidal).

 Lincomycin, Clindamycin.

 Gram-positive: Cocci (Streptococci, Staphylococci, Pneumococci).

 Gram-negative: Anaerobes (Bacterioides, Clostridia, Fusobacterium, Actinomyces).

 For treatment of abdominal cavity and anaerobic infections, pneumonias, osteomyelitis, purulent meningitis.

 Toxicity is relatively low. Allergic reactions, dyspeptic disorders, glossitis, stomatitis, phlebitis.

ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНЫЙ КОЛИТ –

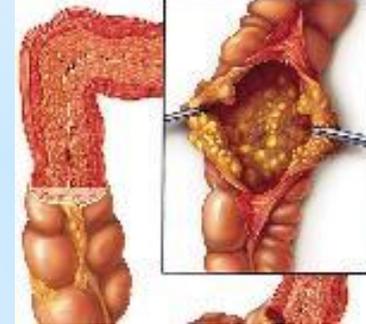
наиболее серьезное жизнеугрожающее ПД

Клиндамицина и *Линкомицина*,

вызванное усиленным ростом *Clostridium difficile*,

продуцирующей токсины, вызывающие

некроз стенки кишечника - развитие **СУПЕРИНФЕКЦИИ**.



- Симптомы: профузный жидкий стул, понос, лихорадка, абдоминальные боли, лейкоцитоз.

Лечение: **Метронидазол** внутрь 0,5 г 3 раза в день или

Ванкомицин

Хлорамфеникол

Природный: Хлорамфеникол (Левомецетин)

Механизм действия:

Бактериостатическое действие, из-за нарушения синтеза белка рибосомами.

В высоких концентрациях обладает бактерицидным эффектом в отношении пневмококка, менингококка и *H.influenzae*.

Используется как препарат II ряда при лечении менингита, риккетсиозов, сальмонеллезов и анаэробных инфекций.

Лекарственные взаимодействия

Левомецетин - антагонист макролидов и линкозамидов.

Снижает эффективность препаратов железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ за счет их стимулирующего действия на гемопоэз.

Левомецетин - ингибитор микросомальных ферментов печени, усиливает эффекты пероральных противодиабетических препаратов, Фенитоина, Варфарина.

Индукторы микросомальных ферментов печени (Рифампицин, Фенобарбитал и Фенитоин) снижают концентрацию хлорамфеникола в сыворотке крови.

ПОЛИМИКСИНЫ

Полимиксин В - парентеральный

Полимиксин М - пероральный

Механизм действия

Оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением целостности цитоплазматической мембраны микробной клетки.

Узкий спектр активности, высокая токсичность.

Полимиксин В - резервный препарат, применяемый при лечении синегнойной инфекции,

Полимиксин М - инфекции ЖКТ.

Гр « - »

Лекарственные взаимодействия

- Не следует сочетать **полимиксин В** с **аминогликозидами** и **амфотерицином В** (риск **нефротоксичности**), а также с **миорелаксантами** и **анестетиками** (риск развития **паралича дыхательных мышц**).