

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ

«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Медицинский колледж

Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского»

Лекция № 3

«Принципы химиотерапии.

Противомикробные и противопаразитарные средства»

ОП 07 «Фармакология»

Преподаватель: Репинская Е.В

Симферополь 2022

г.

Понятие о возбудителях инфекционных заболеваний.

Инфекция (от латинских слов: *infectio* — загрязнение)

—представляет собой широкое общебиологическое понятие, характеризующее проникновение патогенного возбудителя (вирус, бактерия и др.) в другой более высокоорганизованный растительный или животный организм и последующее их антагонистическое взаимоотношение.

Основными возбудителями инфекционных болезней являются вирусы, бактерии и простейшие.



- Для профилактики и лечения инфекционных болезней используются **противомикробные средства** — вещества, оказывающие губительное действие на микроорганизмы.

Антимикробные препараты

-ЛС, избирательно угнетающие жизнедеятельность бактерий, вирусов, грибов, простейших.

в России -30 групп АБ, > 200 брендов –то есть:

НЕТ «ИДЕАЛЬНОГО» АНТИБИОТИКА (НЯ –3-12%)

Резистентный микроорганизм-Микроорганизм

считается резистентным к АБ, если он имеет механизмы защиты от данного препарата, и при лечении инфекций, вызванных этим возбудителем, нет клинического эффекта от терапии даже при использовании максимальных терапевтических доз АБ.

Перекрестная резистентность -резистентность микроорганизма к АМП одного химического класса.

В зависимости **от источников получения**, антибиотики разделяются на группы:

- **природные** (биосинтетические), продуцируемые микроорганизмами и низшими грибами,
- **полусинтетические**, получаемые в результате модификации структуры природных антибиотиков
- **синтетические**.

По **спектру антимикробного действия** антибиотики различаются

- влияющие на грамположительные бактерии (Гр+)
- влияющие на грамотрицательные бактерии (Гр-)
- обладающие широким спектром действия, включающим Гр+ и Гр- бактерии и ряд других возбудителей инфекций

По химическому строению антибиотики
делятся на:

•β-лактамыные антибиотики

—основу составляет бета-лактамноое кольцо.

К ним относятся:

- ▶ **пенициллины**
- ▶ **цефалоспорины**
- ▶ **монобактамы**
- ▶ **карбопенемы**

По химическому строению

- Макролиды: эритромицин, олеандомицин, азитромицин (сумаamed).
- Аминогликозиды: стрептомицин, гентамицин (гарамицин), канамицин и др.
- Тетрациклины. Тетрациклин; Доксициклин
- Левомидины: Хлорамфеникол
- Линкозамиды: Линкомицин и Клиндамицин.
- Гликопептиды: Ванкомицин.
- Рифамидины: Рифаксимин.
- Полиены: Нистатин, Леворин

—в своей молекуле содержат несколько сопряженных двойных связей

Характер (тип) действия антибиотиков

Бактерицидным

—с полным разрушением клетки инфекционного агента.

Бактериостатическим,

которое проявляется прекращением роста и деления его клеток.

Противомикробное действие антибиотиков

развивается, в основном, как следствие нарушения:

- 1) синтеза клеточной стенки микроорганизмов;
- 2) проницаемости цитоплазматической мембраны микробной клетки;
- 3) внутриклеточного синтеза белка в микробной клетке;
- 4) синтеза РНК в микроорганизмах.

β-лактамыные антибиотики

(бактерицидные)

(время-зависимые - Драз., кратность):

Пенициллины

Природные:

- бензилпенициллин
(натриевая, калиевая,
новокаиновая соли),
- бензициллин (бициллин) - 1, 3, 5,
- бензатин бензилпенициллин,
- феноксиметилпенициллин
(кислотоустойчивый).

Несовместимы
с аминогликозидами
с аллопуринолом –
«ампициллиновая»
сыпь

Пенициллины короткого действия

Фармакологическое действие. бактерицидное; активен в отношении Гр⁺ микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, коринебактерии дифтерии, анаэробные спорообразующие палочки, сибиреязвенные палочки), Гр-кокков (гонококки, менингококки), спирохет и актиномицетов.

Дозы и введение: измеряется в ЕД, вводится в/м и в/в каждые 4-6 часов.

Форма выпуска. Во порошок флаконах по 250 000, 500 000 и 1 000 000 ЕД.

Для в/м введения растворяют в воде для инъекций или 0,25% или 0,5% р-р новокаина;

Для в/в введения растворяют в воде для инъекций, Na Cl 0,9% или 5-10% р-р глюкозы.

Пенициллины длительного действия

БИЦИЛЛИН-5 (Bicillinum-5)

В первые часы после введения создается высокая концентрация препарата в крови, длительно сохраняющаяся в организме.

Показания к применению. Инфекции, вызванные чувствительными к бензилпенициллину микроорганизмами, Особенно показан для превентивной терапии ревматизма.

Способ применения и дозы.

Внутримышечно 1 500 000 ЕД. 1 раз в месяц.

Полусинтетические пенициллины

АМПИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Ampicillinum-natrium, ампициллина тригидрат)

ОКСАЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Oxacillinum-natrium)

АМОКСИЦИЛЛИН (Amoxicillin) И др.

Фармакологическое действие. тоже.

Дозы и введение: измеряется в граммах, вводится внутрь, в/м и в/в каждые 4-6 часов.

Форма выпуска. Во порошок флаконах по 0,25, 0,5 и 1,0 г.

Для в/м введения растворяют в воде для инъекций.

В таблетках или капсулах по 0,25, 0,5г.

Побочные действия: аллергические реакции, при пероральном применении –тошнота, рвота, диспепсические явления..

Rp.: Benzylpenicillini-natrii 1000000 ED

D.t.d. N 40 in flac.

S. Вводить в/м по 1 флакону 4 раза в день. Растворить в 0,5% р-ре новокаина.

Rp.: Bicillini-5 1500000 ED

D.t.d. N 3 in flac.

S. Вводить в/м по 1 флакону 1 раз в 4 недели. Растворить в 3 мл воды для инъекций, перемешать до получения взвеси.

Rp.: Ampicillini trihydratis 0,25

D. t. d. N. 60 in caps. gel.

S. По 2 капсулы 4 раза в сутки

Rp.: Tab. Ampicillini trihydratis 0.25 N 24

D.S. По 1 таблетке через каждые 4 часа.

β-лактамные антибиотики

Цефалоспорины

При сочетании с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками возможно повышение риска нефротоксичности (особенно у пациентов с нарушениями функции почек)

Цефалоспорины—это группа полусинтетических бета-лактамных антибиотиков, происходит от природного препарата цефалоспоринона С. Механизм противомикробного действия цефалоспоринов сводится к торможению образования муриена, одного из компонентов клеточной оболочки чувствительных бактерий, что приводит к прекращению клеточного деления и последующей гибели бактерий-возбудителей.

Цефалоспорины I поколение

Препараты 1-го поколения характеризуются высокой антимикробной активностью в отношении Гр+ бактерий (стафилококки, в том числе и пенициллиназообразующие, стрептококки, пневмококки) и грамотрицательных возбудителей (Клебсиеллы, эшерихии, некоторые штаммы протей, гемофильная палочка, сальмонеллы, шигеллы).

Парентеральные

Цефазолин (Кефзол)

Пероральные

Цефалексин

Цефалоспорины II ПОКОЛЕНИЕ

Парентеральные

Цефуроксим

Пероральные

Цефуроксимаксетил

Цефаклор

Гр « + »

Гр « - »

ЦЕФУРОКСИМ НАТРИЯ (Cefuroxime)

Фармакодинамика.

Антибиотик для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия.

Фармакокинетика. Быстро всасывается из ЖКТ. Связывание с белками плазмы составляет 50%. Цефуроксим распределяется в тканях и жидкостях организма.

Формы выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и инфузий 250 мг, 750 мг и 1500 мг.

Цефалоспорины 3-го поколения

Парентеральные

Цефтриаксон (Азаран, Цефаксон) **Цефотаксим** (Цефантрал) **Гр «-»**

характеризуются более высокой активностью в отношении энтеробактерий.

- обладают и более широким спектром антимикробного действия.
- оказывают бактерицидный эффект на **синегнойную палочку** и другие анаэробы.
- Обладают более слабой активностью против Гр+ возбудителей и особенно стафилококков.
- проникают через гематоэнцефалический барьер, в патологически измененные ткани, кости и суставы.
- прочно связываются с белками, не метаболизируются (за исключением цефтриаксона) в организме и выводятся с мочой и желчью.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ IV ПОКОЛЕНИЕ

Парентеральные

Активны в отношении некоторых штаммов, устойчивых к III поколению цефалоспоринов.

Более высокая устойчивость к β -лактамазам широкого и расширенного спектра действия.

Показания - лечение тяжелых нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентной флорой; инфекций на фоне нейтропении.

Цефепим

Цефепим (Cefepime)

Фармакодинамика Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия в отношении Гр⁺ и Гр⁻ бактерий, штаммов, резистентных к аминогликозидам и/или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Высокоустойчив к гидролизу большинства бета-лактамаз и быстро проникает в Гр⁺ клетки.

Способ введения. Вводят в/в (струйно, капельно) или в/м (только при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных *Escherichia coli*) 1 или 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Форма выпуска Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г.

Rp.: Cefepimi 1,0

D. t. d. N20 in flac.

S. Содержимое флакона развести в 3 мл. 0, 5% раствора новокаина, вводить внутримышечно 2 раза в день.

ЦЕФУРОКСИМ НАТРИЯ (Cefuroxime)

Фармакодинамика.

Антибиотик для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия.

Фармакокинетика. Быстро всасывается из ЖКТ. Связывание с белками плазмы составляет 50%. Цефуроксим распределяется в тканях и жидкостях организма.

Формы выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и инфузий 250 мг, 750 мг и 1500 мг.

КАРБАПЕНЕМЫ



1. Препараты I поколения

- ❖ имипинем (*разрушается дегидропептидазой!*)
- ❖ тиенам (*имипинем + циластатин*)

2. Препараты II поколения

- ❖ меропинем (*меронем*). *Устойчив к дегидропептидазе*

НАРУШАЮТ СИНТЕЗ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ микроорганизмов

вследствие торможения активности ферментов транспептидазы и карбоксипептидазы, что угнетает образование и полимеризацию пептидогликана муреина – опорного полимера клеточной стенки.

МОНОБАКТАМЫ:

(моноциклические вета-лактамы)

Азтреонам –нет регистрации

ПРЕПАРАТ РЕЗЕРВА, узкого спектра

действия, назначаемый в сочетании с

препаратами, активными в отношении

Гр «+» кокков и анаэробов

(метронидазол)

Гр « - » аэробы

Лекарственные взаимодействия

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

При сочетании ампициллина с аллопуринолом возрастает риск "ампициллиновой" сыпи.

Применение высоких доз бензилпенициллина калиевой соли в сочетании с калий **сберегающими диуретиками, препаратами калия или ингибиторами АПФ** предопределяет **повышенный риск гиперкалиемии.**

Лекарственные взаимодействия

Требуется соблюдать осторожность при сочетании пенициллинов, активных в отношении синегнойной палочки, с **антикоагулянтами и антиагрегантами** ввиду потенциального риска повышенной кровоточивости.

Следует избегать применения пенициллинов в сочетании с **сульфаниламидами**, так как при этом возможно ослабление их бактерицидного эффекта

Лекарственные взаимодействия

Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими бета-лактамными антибиотиками ввиду их антагонизма.

Не рекомендуется смешивать карбапенемы в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.

Лекарственные взаимодействия

При сочетании с **аминогликозидами** и/или **петлевыми диуретиками**, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.

Антациды снижают всасывание пероральных цефалоспоринов в ЖКТ. Между приемами этих препаратов должны быть интервалы не менее 2 ч.

При сочетании цефоперазона с **антикоагулянтами**, **тромболитиками** и **антиагрегантами** возрастает риск кровотечений, особенно желудочно-кишечных.

В случае употребления **алкоголя** на фоне лечения цефоперазоном может развиваться дисульфирамоподобная реакция.

макролиды

Природные антибиотики, характеризующихся наличием в молекулах 14-, 15- и 16-лакtonного кольца, соединенного с одним или несколькими углеводными остатками.

14-членные :

Природные - Эритромицин, Олеандомицин

Полусинтетические - Кларитромицин,
Рокситромицин



15-членные (азалиды):

Полусинтетические – **Азитромицин** (Азивок, Сумамед)

16-членные :

Природные - Спирамицин, Джозамицин,
Мидекамицин

Полусинтетические - Мидекамицина ацетат



Механизм противомикробного действия связан с торможением синтеза белков микробной клетки (*т.е. бактериостатический, а в больших дозах - бактерицидный эффектна бета-гемолитический стрептококк группы А, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии*).

К макролидам чувствительны те микроорганизмы, которые выработали устойчивость к пенициллинам, тетрациклину, левомицетину.

Макролиды лучше переносятся, чем пенициллины,

**стремительное развитие
резистентности.**

ЭРИТРОМИЦИН (Erythromycinum)

Фармакологическое действие. Активен в отношении стафилококков, стрептококков, гонококков, менингококков, дифтерийной и столбнячной палочек, анаэробов и вирусов группы пситтакоза и трахомы. Быстро всасывается в кровь; не оказывает кумулятивного действия. Малотоксичен.

Показания к применению. Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами; раневые инфекции, гнойничковые поражения кожи, пролежни и др.

Способ применения и дозы. Внутрь по 0,25—0,5 г 4—6 раз в сутки за 1—1,5 часа до еды; детям 50 мг/(кг в сутки). Местно применяют в виде 1% -ной мази.

Побочное действие. Иногда тошнота, рвота, понос и аллергические реакции.

Форма выпуска. Порошок (1000000 ЕД). Таблетки по 0,1 и 0,25 г, в упаковке 10 штук; по 0,2 г, в упаковке 16 штук. Мазь (в 1 г 10 000 ЕД) в тубе по 7 и 15 г

РОКСИТРОМИЦИН (Roxithromicin)

Показания к применению. При инфекциях **дыхательных путей, ЛОР-органов**, мочеполовой системы.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь до еды взрослым по 0,3 г/сутки в 1—2 приема, детям —5—8 м г/кг в сутки в 2 приема.

Форма выпуска. Таблетки по 0,05, 0,1, 0,15 и 0,3 г (№ 10)

КЛАРИТРОМИЦИН (Clarithromycin)

За счет изменения молекулы вещества **улучшается биодоступность**, повышается стабильность в условиях кислой рН. Быстро абсорбируется.

Показания к применению. Микобактерии, **Хеликобактерпилории** др.

Форма выпуска. Выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, по 500; 250 мг; 10 таблеток

МИДЕКАМИЦИН (Midecamycin)

Синоним: **Макропен**

Показания к применению . Инфекционно-воспалительные заболевания, особенно у пациентов, которым *противопоказаны пенициллиновые антибиотики*.

Способ применения и дозы. Препарат принимают перед едой. Режим дозирования устанавливают индивидуально. Взрослым назначают в средней суточной дозе 1,2 г (по 400 мг 3 раза в сутки).

Максимальная суточная доза — 1,6 г.

Форма выпуска. Таблетки, в упаковке 16 штук. 1 таблетка — мидекамицина 400 мг. Сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах.

МИДЕКАМИЦИН (Midecamycin)

Синоним: **Макропен**

Показания к применению . Инфекционно-воспалительные заболевания, особенно у пациентов, которым *противопоказаны пенициллиновые антибиотики.*

Способ применения и дозы. Препарат принимают перед едой. Режим дозирования устанавливают индивидуально. Взрослым назначают в средней суточной дозе 1,2 г (по 400 мг 3 раза в сутки).

Максимальная суточная доза — 1,6 г.

Форма выпуска. Таблетки, в упаковке 16 штук. 1 таблетка — мидекамицина 400 мг. Сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконах.

Азитромицин(сумаamed)

Rp.: Caps. Azithromycini 0,025 N 6

D.S. Внутрь 1-й день 2 к., затем по 1 к. 1 р/д

Эритромицин - таблетки

Rp.: Erythromycini 0,25

D. t. d. N 20 in tab.

S. По 1-2 таблетки 4 раза в день.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Первый представитель этой группы **стрептомицин** был внедрен в 1944 г. английским микробиологом А. Шатцом и рассматривался как одно из наиболее эффективных лекарственных средств для лечения инфекций, вызванных Гр-микроорганизмами.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Вырабатываются определенными штаммами актиномицетов.

Обладают широким спектром действия, эффективны в отношении ряда ГР+ и Гр-

Механизм действия аминогликозидов связывают с нарушением синтеза полипептидов микробной клетки в рибосомах.

Существенным недостатком аминогликозидов является их нефро-и ототоксичность, т.е. оказывает влияние на функции VIII пары черепно-мозговых нервов, на ткань внутреннего уха и вызывает снижение слуха и глухоту.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

I поколение:

Стрептомицин, Канамицин

II поколение:

Гентамицин

III поколение:

Амикацин

IV поколение:

Изепамицин

Механизм действия: Нарушают структуру и функцию цитоплазматической мембраны и синтез РНК на уровне рибосом.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Побочные действия

1. Ототоксичность (10-25%).

Накапливаются в наружных и внутренних волосковых клетках кортиевого органа, приводя к их дегенеративным изменениям во внутреннем ухе, это приводит к необратимой глухоте; вызывают вестибулярные расстройства.

• Угнетают на VIII пару черепно-мозговых нервов (Преддверно-улитковый нерв, лат. nervus vestibulocochlearis)

Препараты первого поколения

СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (Streptomycinisulfas)

Фармакологическое действие.

Обладает широким спектром антибактериального действия.

Препарат высокоактивен в отношении микобактерий туберкулеза.

Способ применения и дозы.

В/м препарат вводят по 0,5 —1 г (500 000—1 000 000 ЕД) в сутки в 2—5 мл дистиллированной воды, изотонич.р-ра или 0,25—0,5% раствора новокаина.

Форма выпуска. Во флаконах по 0,25 г активного вещества

(250 000 ЕД), 0,5 г (500 000 ЕД), 1 г (1 000 000 ЕД).

К этой группе также относятся

Канамицин, Неомицин, Мономицини др.

Их отличие состоит в возможности ввода в/в, ингаляционно и per os.

Препараты второго поколения

■ ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ

(Gentamycini sulfas)

Фармакологическое действие. Обладает широким спектром антимикробного действия, подавляя рост большинства Гр+ и Гр-микроорганизмов. Высокоактивен в отношении палочки сине-зеленого гноя.

Показания к применению. Инфекции мочевыводящих путей, дыхательного тракта, хирургические инфекции, инфекции кожи, вызванные возбудителями, устойчивыми к другим антибиотикам.

Стрептомицина сульфат - флаконы

Rp.: Streptomycinisulfatis 0,5

D. t. d. N 20 in flak.

S. Содержимое флакона развести в 2 мл 0,5 %
Растворе новокаина, водить в/м 1-2 раза в сутки.

Гентамицин - раствор для инъекций

Rp.: Sol. Gentamycinisulfatis 4% - 1 ml

D. t. d. N 10 in ampull.

S. По 1 мл в/м 3 раза в день.

Rp.: Unguenti Neomycinisulfatis 2% - 15,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

ПРЕПАРАТЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ

АМИКАЦИН (Amikacinum)

Фармакологическое действие.

Эффективен в отношении Гр + и ГР - бактерий.

Показания к применению. Инфекции дыхательного, желудочно-кишечного и мочеполового тракта, инфекционные заболевания кожи и подкожной ткани, инфицированные ожоги, бактериемия, септицемия и неонатальный сепсис, эндокардит, остеомиелит, перитонит и менингит.

Способ применения и дозы. Внутривенно или внутримышечно.

Форма выпуска. Раствор в ампулах по 2 мл, содержащих по 100 или 500 мг амикацина сульфата.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Спектр действия—оченьширокий:грам+играм-кокки, шигеллы, брюшнотифозная палочка, спирохеты, возбудители особо опасных инфекций, а также риккетсии, хламидии, амебы. *влияет на хеликобактер пилори.*

1. Природные: **тетрациклин**

2. Полусинтетические:

**ДОКСИЦИКЛИН (ВИБРАМИЦИН,
ЮНИДОКС)**

МЕТАЦИКЛИН (РОНДОМИЦИН)

Препараты четвертого поколения ИЗЕПАМИЦИН (ISEPAMICIN)

Фармакологическое действие. Антибиотик широкого спектра действия. Бактериолитик. Активен в отношении Гр⁺ и Гр⁻ микроорганизмов.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к изепамицину микроорганизмами, в том числе инфекции дыхательных путей, перитонит, холецистит, инфекции ран, послеоперационные инфекции и т.д.

Способ применения и дозы.

Устанавливаются индивидуально с чувствительности возбудителя к изепамицину, массы тела пациента и состояния выделительной функции почек.

Введение проводят после сеанса диализа.

ЛЕВОМИЦИНЫ

Левомецетин — синтетический аналог природного антибиотика хлорамфеникола.

Антибиотик **широкого спектра** действия (Гр⁺ и Гр⁻, риккетсии, спирохеты, хламидии) . Для лечения дизентерии.

Неактивен в отношении анаэробов, синегнойной палочки и простейших.

Механизм антимикробного действия связан с нарушением синтеза белка микроорганизмов (ингибирует передачу активированных аминокислот с транспортной РНК на рибосомы и тем самым прекращает образование пептидных цепей белка).

Для лечения –дизентерии

Угнетение кроветворения является характерным побочным действием

ЛЕВОМИЦТИН

Побочные действия:

**Левомецетин —токсичный препарат
(запрещен в ряде стран Европы,
Швеции и.т.д.)**

1. Миелотоксическое действие.
2. Аллергические реакции как НТ, так и ЗТ
3. *Дисбактериоз.*

Линкозамиды

Природные: линкомицин

Его полусинтетический аналог: клиндамицин

Механизм действия

По действию сравним с макролидами.

Бактериостатическое действие обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами.

В высоких концентрациях - бактерицидный эффект.

Узкий спектр антимикробной активности -

Гр «+» кокки (в качестве препаратов второго ряда) и анаэробная флора (неспорообразующая).

Гр « + »

Противовирусные лекарственные средства

ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

(наиболее известны):

- герпетические инфекции,
 - аденовирусные инфекции,
 - гепатит В,
 - грипп и парагриппозные заболевания,
 - оспа,
 - бешенство,
 - клещевой энцефалит,
 - энтеровирусные заболевания (полиомиелит, гепатит А, гастроэнтериты и др.),
 - СПИД
- и другие заболевания.

Интерфероны—это особая группа белков, которые продуцируются клетками иммунной системы у большинства животных и человека.

Интерфероны—это вид оружия при помощи которого мы можем противостоять болезнетворным бактериям, паразитам и даже раковым клеткам.

Интерфероны обладают антивирусным и противоопухолевым действием, обладают свойством активировать –понуждать к действию такие клетки иммунной системы как **МАКРОФАГИ**.

Существует три основных класса:

- **Интерферон –альфа** выделяется белыми кровяными клетками

- **Интерферон -бета** выделяется фибробластами,

- **Интерферон - омега** продуцируется Т-клетками и естественными киллерами.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Классификация средств для лечения и профилактики ОРВИ:

а) индукторы интерферона: Арбидол, Кагоцел, Анаферон;

б) препараты интерферона:

1. поколение: человеческий лейкоцитарный интерферон;

2. поколение: Интерферон Альфа-2А (Реаферон),
Виферон, Гриппферон;

в) противовирусные химиопрепараты:

-ингибиторы нейраминидазы: Осельтамивир (Тамифлю),
Занамивир (Реленза);

-блокаторы ионных М 2-каналов вируса гриппа типа А:

Ремантадин.

Противогерпетические средства: Ацикловир (Зовиракс),
Валацикловир (Валтрекс), Пенцикловир, Фамцикловир
(Фамвир)

Основные механизмы действия противовирусных препаратов

На стадии заражения вирус адсорбируется на клеточной мембране и проникает в клетку.

Применяются **препараты, нарушающие этот процесс**: растворимые ложные рецепторы, антитела к мембранным рецепторам, ингибиторы слияния вируса с клеточной мембраной.

На стадии пенетрации вируса, когда происходит депротенинизация вириона и «раздевание» нуклеопротеида.

Эффективны блокаторы ионных каналов и стабилизаторы капсида.

На следующем этапе начинается внутриклеточный синтез вирусных компонентов.

Эффективны **ингибиторы вирусных ДНК-полимераз, РНК-полимераз, обратной транскриптазы, геликазы, праймазы, интегразы.**

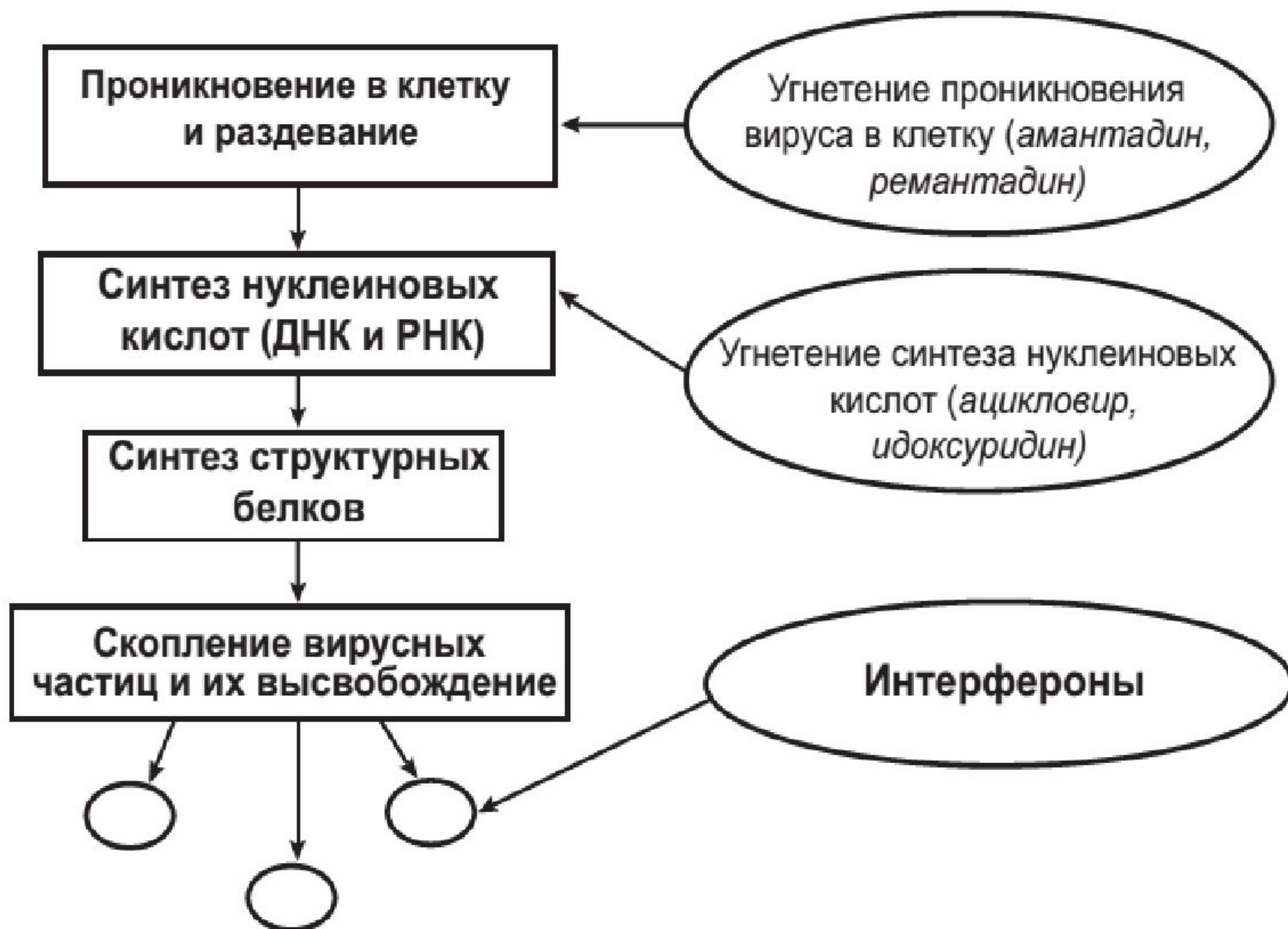
На трансляцию вирусных белков действуют интерфероны (ИФН), антисмысловые олигонуклеотиды, рибозимы и ингибиторы регуляторных белков.

ИФН и ингибиторы структурных белков активно воздействует на сборку вируса.

Заключительный этап репликационного цикла включает выход дочерних вирионов из клетки и гибель инфицированной клетки-хозяина.

Эффективны ингибиторы нейраминидазы, противовирусные антитела и цитотоксические лимфоциты.

Основные механизмы действия противовирусных препаратов



ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНА

это ЛС, обладающие широким спектром противовирусной активности, *активирующие синтез эндогенных интерферонов* в различных органах и тканях (крови, кишечнике, печени, головном мозге, лимфоидных органах) и оказывающие иммуномодулирующее действие.

Механизм действия:

**ингибиторы вирусных ДНК-полимераз,
РНК-полимераз**

КАГОЦЕЛ (Kagocel)

Показания. Грипп, ОРВИ, герпес.

Способ применения и дозы. Внутрь. Для лечения гриппа и ОРВИ: в первые 2 дня — 2 таблетки 3 раза в день, в последующие 2 дня — 1 таблетка 3 раза в день.

Курсовая доза — 18 таблеток, курс лечения — 4 дня.

АРБИДОЛ (Arbidolum)

Показания. Профилактика и лечение гриппа, ОРВИ.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь до еды. Для профилактики

- по 2 таблетки (0,2 г) в сутки в течение 10—14 дней,

в период эпидемии - по 0,1 г 1 раз в сутки каждые 3—4 дня.

АНАФЕРОН (Anaferon)

Показания. Профилактика и лечение гриппа, ОРВИ.

Способ применения и дозы. Внутрь на один прием - 1 таблетку (держат в рту до полного растворения), независимо от приема пищи.

препараты интерферона–2 поколение

ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2А (Interferon alfa-2a)

Синоним: Реаферон

Показания к применению. Гепатит В, лейкемия, саркома Капоши, рак почки, мочевого пузыря, меланома, опоясывающий лишай.

Способ применения. в/м и п/к в зависимости от заболевания от 3х раз в неделю до 1 раза в день. Минимальная продолжительность терапии 6 месяцев.

Побочные действия. Гипертермия, вялость, лихорадка, озноб, потеря аппетита и т.д.

Форма выпуска. Порошок для инъекций или раствор.

Rp.: Interferoni alfa-2a 3млн МЕ

D.t.d. N10 .

S. По 3млн МЕ в/м 1 раз в день.

препараты интерферона–2 поколение

ВИФЕРОН (Viferon)

Препарат человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b

Фармакологическое действие. Усиливает активность Т-и В-лимфоцитов, нормализует иммунный статус

(иммуномодулятор). Уровень интерферона в сыворотке крови снижается через 12 ч. после ректального введения, что обуславливает необходимость повторного введения.

Способ применения. Ректально. Наружно, местно.

Побочных действий: не выявлено

Форма выпуска. Мазь или гель. Суппозитории ректальные.

Rp.: Viferoni–500000 ME

D.t.d.N 10insupp.

S. По 1 свече ректально 2 раза в сутки в течение 5 дней ребёнку 1 года.

препараты интерферона–2 поколение

ГРИППФЕРОН (Grippferon)

Рекомбинантный альфа-2Ь человеческий интерферон

Показания к применению. Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ у детей от рождения и взрослых, включая беременных женщин.

Способ применения. Интраназально. После закапывания рекомендуется помассировать пальцами крылья носа в течение нескольких минут для равномерного распределения препарата в носовой полости.

Форма выпуска. Во флаконах-капельницах и спрей

Гриппферон

Rp: Grippferoni 10 мл

D.S.: По 3 капли в каждый носовой ход 6 раз в день.

ингибиторы нейраминидазы

Механизм действия: проникают внутрь вируса.

Применяются для профилактики и лечения гриппа разных штаммов. **только по назначению врача.** Не рекомендуется принимать беременным женщинам и кормящим матерям.

Противопоказан беременным женщинам и кормящим матерям.
детский возраст до 5 лет.

Осельтамивир (Тамифлю),

у взрослых и детей после 12 лет - 2 раза в сутки по 1 таблетке.
Курс 5 дней. Для детей от 5 до 12 лет - суспензия 30-75 мг
(в зависимости от массы тела) 2 р. в сутки.

Занамивир (Реленза)

Применяется ингаляционно: по 10 мг вещества (2 ингаляции)
дважды в день. Продолжается терапия 5 суток.

Для профилактики используется 10 мг препарата один раз в сутки
на протяжении 10 дней.

ИНГАЛЯЦИОННО ДИСКХАЛЕР



КРЫШКА

Предохраняет дискхалер от загрязнения.
Всегда надевайте крышку после завершения ингаляции препарата.

БЕЛЫЙ НАКОНЕЧНИК (МУНДШТУК)

Обхватывается губами для ингаляции препарата

ТЕМНО-КОРИЧНЕВРЕ ВРАЩАЮЩЕЕСЯ КОЛЕСО

Вращаясь, обеспечивает перемещение очередного блистера в положение готовности для прокалывания и проведения следующей ингаляции препарата

ИГЛА

Используется для прокалывания ячейки, содержащей препарат



БЕЛЫЙ ВЫДВИЖНОЙ ЛОТОК

Выдвигается и вновь вставляется в дискхалер

ПЛАСТМАССОВЫЕ ЗАЖИМЫ

Необходимы для фиксации лотка в корпусе дискхалера, а при сжатии большим и указательным пальцами позволяют извлечь лоток

КОРПУС ДИСКХАЛЕРА

КРЫШКА ДИСКХАЛЕРА В ФОРМЕ ПОЛУКРУГА

К ней фиксирована игла, поэтому, поднимая ее, а затем, опуская, Вы осуществляете прокалывание верхней и нижней фольги ячейки с препаратом

БЛОКАТОРЫ ИОННЫХ M2-КАНАЛОВ ВИРУСА ГРИППА ТИПА А

РИМАНТАДИН (Remantadinum)

Показания к применению. Лечение в начальной стадии (1-2 дня) гриппа и профилактика гриппа и ОРВИ в период эпидемии гриппа.

Способ применения и дозы. Внутрь после еды. В 1-й день —

по 2 таблетки (100 мг) 3 раза в сутки, на 2 -й и 3-й день — по 1—2 таблетки 3 раза в сутки.

Форма выпуска. Таблетки по 0,05 г (50 мг),

Rp: Tab. Rimantadini 0,05 N 10

D.S.: принимать по 1 таблетке в день для профилактики гриппа в период эпидемий у взрослых

Противогерпетические средства

Механизм действия.

Блокируют синтез ДНК у размножающихся вирусов герпеса, **но не действуют на вирусы, находящиеся в латентном состоянии.**

- Ацикловир (Зовиракс),
- Валацикловир (Валтрекс),
- Пенцикловир,
- Фамцикловир (Фамвир)

Химиотерапевтические средства других групп

Химиотерапевтические средства из других групп

Производные нитрофурана:

Производные нитроимидазола

Фторхинолоны:

Сульфаниламидные препараты:

Противопротозойные средства:

Противотуберкулезные:

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Уступают по активности антибиотикам, но имеют преимущества:

1. Малая токсичность (можно применять в амбулаторной практике)
2. Нет противопоказаний в детском возрасте
3. Относительно низкие цены

Препараты обладают бактериостатическим противомикробным эффектом (в условиях иммунодефицита не активны), активны только против делящихся штаммов.

В результате широкого распространения устойчивых микроорганизмов реальный спектр СА значительно сузился.

Из механизма действия СА следует:

1. Препараты **действуют только в высоких концентрациях** (концентрация препарата в месте действия должна превышать концентрацию ПАБК в десятки и сотни раз)
2. СА **малотоксичны для животных клеток** (в том числе для клеток человека) из-за того, что в животных клетках не происходит синтез дигидрофолиевой кислоты (она захватывается готовой). Но в печени происходит гидрирование дигидрофолиевой кислоты под действием фолатредуктазы.
3. В средах с высокими концентрациями ПАБК противомикробная активность препаратов снижается (**нецелесообразно использовать в гнойном очаге**)
4. **Микроорганизмы становятся резистентным** к действию СА, если синтезируют ПАБК в больших количествах.

Классификация СА

- Хорошо всасываются в ЖКТ и обладают резорбтивным действием
 - **Короткие** (8ч) – стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин
 - **Средние** (8-16ч) – сульфадиметоксин
 - **Длительные** (24-48ч) – сульфален
- Плохо всасывающиеся в ЖКТ – фталазол, сульгин
- Комбинированные
 - с триметропином – ко-тримоксазол (бактрим, бисептол)
- Для местного применения – сульфацил-натрий



Схема назначения сульфаниламидов

В первый день лечения сульфаниламиды назначают в высоких ("ударных") дозах и затем переходят к лечению поддерживающими дозами. Величину доз и частоту приемов сульфаниламидов устанавливают в зависимости от длительности действия препаратов

Сульфаниламидные препараты	Дозы и режим приемов		
	1-ый день приема		Последующие дни приема
	«ударная»	Последующие приемы	
Короткого (8 ч)	2 г	По 1г 5 раз в день	По 1 г 4-6 раз в день
Среднего (8-16 ч)	2 г	По 1г 3 раза в день	По 1 г 3 раза в день
Длительного (24-48 ч)	1-2г	-	По 1 г 1 раз в день

Примеры рецептов

Rp.: Sulfadimezini 0,5

D.t.d. N. 40 in tabulettis

S. По 2 таблетки 4 раза в день.

Rp.: Sol. Sulfacyli-natrii 20%-10 ml

D.S. По 2 капли в каждый конъюнктивальный мешок 5–6 раз в сутки

Rp.: Sulfadimethoxini 0,5

D.t.d. N. 20 in tabulettis

S. В первый день принять 2 таблетки однократно; в последующие дни по 1 таблетке 1 раз в день.

Rp.: Tab. Biseptol 0,48 № 20

D.S. По 2 таблетки 2 раза в день после еды.



ФТОРХИНОЛОНЫ

По фармакодинамике:

- более широкий спектр активности, включающий:
 - стафилококки (в том числе PRSA);
 - GR- кокки (гонококк, менингококк, *M.catarrhalis*);
 - GR+ палочки (листерии, коринебактерии, возб. сибирской язвы);
 - GR+ палочки семейства *Enterobacteriaceae*, включая полирезистентные (*E.coli*, сальмонеллы, шигеллы, протеи, энтеробактеры и др.)
- отдельные препараты (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин и др.) активны против *туберкулеза*;
- действуют на некоторые внутриклеточные микроорганизмы (легионеллы).

По фармакокинетике:

- создают высокие концентрации в крови и тканях при приеме внутрь, причем биодоступность не зависит от времени приёма пищи;
- хорошо проникают в различные органы и ткани: легкие, почки, простату;
- имеют длительный $T_{1/2}$, назначаются 1-2 раза в день.

По переносимости:

- нежелательные реакции со стороны ЖКТ и ЦНС встречаются реже;
- могут быть использованы при почечной недостаточности.

Фторхинолоны

ФТОРХИНОЛОНЫ – фторированные производные хинолона, действуют бактерицидно, на GR+ и GR- бактерии; активны в отношении синегнойной палочки.

Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами.

Хинолоны разделяют на четыре поколения.

Классификация хинолонов

I поколение - нефторированные	II поколение - «грамотрицательные»	III поколение - «респираторные»	IV поколение - «респираторные»+ «антианаэробные»
<u>Налидиксовая кислота</u> (невиграмон)	<u>Ципрофлоксацин</u> <u>Левифлоксацин</u>	Спарфлоксацин	<u>Моксифлоксацин</u>

Благодарю за внимание