

ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Модуль: фармакологии
Основные подходы к
этиопатогенетической и симптомической
терапии воспалительных заболеваний
мозговых оболочек
Для студентов 3-его курса
факультета “Общая медицина”

Лектор: д.м.н. Изатова А.Е.

- **Инфекции ЦНС представляют угрозу жизни, требуют проведения этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.**

- **Менингит – воспаление оболочек
головного мозга.**

Различают:

- первичный менингит (без
предшествующей общей инфекции)**
- вторичный менингит (опухоли мозга,
коллагенозы)**

В зависимости от развития и течения:

- **Молниеносный**
- **Острый**
- **Подострый**
- **Хронический**

По характеру воспалительного процесса

- **Серозный**
- **Гнойный**

В зависимости от вида возбудителя различают:

- **Бактериальный**
- **Вирусный**
- **Кандидозный (вызванный грибами)**
- **Токсоплазменный , амёбный
(вызванный протозойными инфекциями)**

Бактериальный менингит

- Менингококковый
- Пневмококковый
- Стрептококковый
- Синегнойный
- Брюшнотифозный

Вирусный (серозный)

1. Герпетический
2. Гриппозный

Основные принципы лечения менингита:

- Этиотропная терапия
- Патогенетическая терапия
- Симптоматическая терапия

Этиотропная терапия (антимикробная терапия)

1. Антибактериальные средства

1.1. Антибиотики

- а) Пенициллины
- б) Цефалоспорины (III и IV поколения)
- в) Карбапенемы
- г) Левомецетин
- д) Гликопептиды

1.2. Фторхинолоны

1.3. Производные хиноксалина

2. Противовирусные средства

3. Противогрибковые средства

4. Противопротозойные средства

Эффективность антибактериальной терапии повышается при сочетанном использовании препаратов, улучшающих микроциркуляцию и реологические свойства крови в мягкой мозговой оболочке и тканях головного мозга

(повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера для антибиотиков)

- 1. Гепарин**
- 2. Эуфиллин**
- 3. Пентоксифиллин**

Хорошо проникают в ликвор в значительных количествах

1. Бета-лактамы препараты (препараты группы пенициллина, цефалоспорины III поколения, карбапинемы).
2. Фторхинолоны.
3. Левомецетин.
4. Ванкомицин.
5. Метронидазол.
6. Диоксидин.

Стартовая терапия

1. Цефалоспорины III – IV поколений
2. Меропенем

Уровень концентрации антибиотика в ликворе, % по отношению к концентрации в сыворотке крови

№ пп	Антибиотик, синтетическое противомикробное средство разной химической структуры	Уровень концентрации химиотерапевтического средства в ликворе, % по отношению к концентрации в сыворотке крови
1	Ампициллин + сульбактам (уназин)	35
2	Бензилпенициллин в высоких дозах	35
3	Цефуроксим	3-5
4	Цефтазидим	6-88
5	Цефотаксим	20-40
6	Цефтриаксон	6-27
7	Азтреонам	4-16
8	Тиенам	8-40
9	Меропенем	10-40

Уровень концентрации антибиотика в ликворе, % по отношению к концентрации в сыворотке крови

№ пп	Антибиотик, синтетическое противомикробное средство разной химической структуры	Уровень концентрации химио-терапевтического средства в ликворе, % по отношению к концентрации в сыворотке крови
10	Аминогликозиды	2-52
11	Офлоксацин	10-20
12	Пефлоксацин	30-50
13	Ципрофлоксацин	50-60
14	Ванкомицин в высоких	5-37
15	дозах	5-37
16	Метронидазол	1-53
17	Левомецетин	3-100
	диоксидин	25

Пути введения

- 1. В/в, в/м
- 2. Введение в ликвор (эндолюмбальный, интравентрикулярный субокципитальный)

Регионарное введение

- 1. Длительная внутриартериальная инфузия при дренировании поверхностной височной артерии
- 2. Внутриаортальный метод введения пенициллина

Препараты

- 1. Бензилпенициллина натриевая соль – 42 млн ЕД в сутки (7 млн ЕД через каждый 4 часа)
- 2. Ампициллин+сульбактам – «Уназин» старше 12 лет в дозе 2Г, каждые 6 часов.
- 3. Карбенициллин – побочные эффекты – нарушает агрегацию тромбоцитов.
- 4. Уреидопенициллины

- Цефалоспорины III и IV поколений
цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим.
- при грамотрикативных менингитах.
- Цефтриаксон - III поколения – период полувыведения 8 часов у взрослых и 16 часов – у новорожденных (выводится через почки и печень), вводится 2 раза в сутки (обратимо связывается с белками сыворотки крови).

- Карбапенемы: тиенам (имипенем + циластатин) и меропенем.
- 98% - чувствительны бактериальные патогены.

Преимущества карбапенемов

- 1. Проницаемы через гистогематологические барьеры.
- 2. Большая биодоступность
- 3. Хорошая переносимость в больших дозах.
- 4. Стабильность к существующим бета-лактамазам, устойчив к цефалоспоридам.
- 5. Незначительный уровень антибиотикорезистентности

Влияют на

- Аэробную, грамотрицательную флору, на стафилококки, продуцирующие пеницилиназу, синегнойную палочку

- Меропенем имеет преимущества по сравнению с тиенамом.
- Преимущество меропенема по сравнению с тиенамом.
- 1. Отсутствие нефротоксического действия (у тиенама – в состав входит циластатин)
- 2. Отсутствие эпилептогенной активности.
- 3. Большая активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов.
- 4. Не разрушается дегидропептидазой

- Хлорамфеникол (левомицетин) – хорошо всасывается, хорошо проникает через все барьеры.
- Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, нетилмицин). Синергидно взаимодействуют с бета-лактамными антибиотиками.
- Побочные эффекты: ототоксическое, нефротоксическое действия.

Антибиотики

- Ванкомицин

Спектр действия преимущественно на грамположительные микроорганизмы

- Побочные эффекты


- нефро- ототоксичность, нейтропения, аллергические реакции

- Фторхинолоны – ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин
- Действуют на полирезистентные возбудители, кроме стрептококков.

- Широкий спектр действия:
грамположительные и
грамотрицательные аэробные
микроорганизмы
- Высокая биодоступность
- Низкая токсичность

- Ципрофлоксацин – в виде монотерапии
- Особенно эффективен в отношении синегнойной палочки.

- Офлоксацин – более активен в отношении стафилококков и стрептококков.
- Пефлоксацин – на стафилококков
- В педиатрии (неонатологии) фторхинолоны используют в виде «терапии отчаяния».
- Действуют на «проблемные» полирезистентные возбудители.



- **Метронидазол -
противоанаэробный
химиопрепарат**

- Ванкомицин – в отношении грампозитивных «проблемных» микроорганизмов.
- Побочные эффекты: нефро - ототоксичность нейтропения, аллергические реакции.

Выбор препаратов при бактериальном менингите

Менингококковый менингит

1. Пенициллины

2. Цефалоспорины 3- и 4-го поколений

3. Пневмококковый (чаще у алкоголиков после хирургических вмешательств и травм мозга)

Цефтриаксон, Цефотаксим (при снижении чувствительности к бета лактамазам дополнительно введение ванкомицина)

4. Стафилококковый (при онкозаболеваниях, сахарном диабете, программном гемодиализе - оксациллин, ванкомицин)

5. При менингите, вызванном гемофильной палочкой, клебсиеллами – чаще возникает у больных сахарным диабетом, онкозаболеваний, хронической печеночной и почечной недостаточностью – Цефтриаксон, Цефотаксим

Выбор препаратов при бактериальном менингите

Листерииозные

Ампициллин в качестве альтернативы –
Ко-тримоксазол

Грамотрицательные бактерии,
синегнойная палочка, сальмонелла
у пациентов со сниженным иммунитетом,
перенесших операцию на головном мозге
или черепно-мозговую травму –
Цефтазидим, Цефепим, Меропенем,
Фторхинолоны

- В качестве этиотропной терапии применяют
- 1. Интерфероны
- 2. Интерфероногены
- 3. Ацикловир, ганцикловир (при герпетических менингита).

Патогенетическая терапия

- 1. Кортикостероиды
- 2. Инфузионная терапия

Дезинтоксикационная терапия

- (коррекция реологических нарушений и расстройств микроциркуляции)
- 1. Реополиглюкин (низкомолекулярный декстран)
- 2. Гепарин
- 3. Контрикал
- 4. Пентоксифиллин

- Дегидратационная терапия
- 1. Маннит
- 2. Фуросемид
- 3. Глицерин
- 4. Кортикостероиды (стабилизаторы гематоэнцефалического барьера).

- Метаболическая и нейровегетативная защита мозга
- 1. Препараты витаминов E, C, никотиновой кислоты.
- 2. Унитиол.
- 3. Препараты витаминов группы B, рибофлавин

- Улучшение агрегатных свойств крови и микроциркуляции
- Кавинтон, пентоксифиллин, актовегин.

- Иммунокорригирующая терапия.
 1. Иммуномодуляторы
 2. Препараты интерферона
 3. Индукторы интерферона

Коррекция ацидоза

- 4% раствор бикарбоната натрия

Коррекция гипокалиемии

- Панангин

Для улучшения деятельности ССС

- Введение соответствующих препаратов

- Менингит у детей встречается чаще, чем у взрослых
- У детей – повышена проницаемость ГЭБ, особенность иммунологической реактивности.