КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

СТ.ПРЕПОДАВАТЕЛЬ, ЗАВУЧ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ С КУРСАМИ КФ,ФТ И ПО

ГАЦКИХ ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛС

- Вещества, избирательно угнетающие жизнедеятельность м/о определенного рода и вида при сохранении жизнеспособности клеток макроорганизма.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По механизму действия:

- ингибиторы синтеза клеточной стенки микроорганизма (пенициллины, цефалоспорины, ванкомицины и др.);
- антибиотики, нарушающие молекулярную организацию, функции клеточных мембран (полимиксин, нистатин, леворин, амфотерицин и др.);
- антибиотики, подавляющие синтез белка и нуклеиновых кислот, в частности, ингибиторы синтеза белка на уровне рибосом (хлорамфеникол, тетрациклины, макролиды, линкомицин, аминогликозиды) и ингибиторы РНК-полимеразы (рифампицин) и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от типа воздействия на микробную клетку :

- бактерицидные (пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, рифампицин, полимиксины и др.);
- бактериостатические (макролиды, тетрациклины, линкомицин, хлорамфеникол и др.).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По спектру антимикробного действия :

- препараты, которые действуют в основном на грамположительные и грамотрицательные кокки и грамположительные микробы (несколько видов пенициллиновых антибиотиков, макролиды и цефалоспориновые антибиотики 1-го поколения)
- антибиотики большого спектра действия, активные как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных палочек (полусинтетические пенициллины широкого спектра действия, аминогликозиды, тетрациклины, цефалоспорины 2-го поколения)
- антибиотики, активные в отношении грамотрицательных палочек (цефалоспорины 3-го поколения);
- противотуберкулезные антибиотики (стрептомицин, рифампицин, флоримицин)
- противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, гризеофульвин, амфотерицин В, кетоконазол, анкотил, дифлюкан)

КЛАССИФИКАЦИЯ

По химическому строению:

- бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы);
- макролиды и азалиды (содержат макроциклическое лактонное кольцо) ;
- тетрациклины;
- Производные диоксиаминофенилпропан (левомицетин)
- Аминогликозиды;
- Цикличекие полипептиды (полимексины)
- Линкозамиды
- Гликопептиды
- Хинолоны/фторхинолоны
- Нитрофураны

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

- **Природные:**

Бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли

Бензилпенициллин прокаин (новокаиновая соль пенициллина)

Бензатин бензилпенициллин

Феноксиметилпенициллин

- **Полусинтетические:**

Изоксазолилпенициллины : оксациллин

Аминопенициллины: ампициллин, амоксициллин

Карбоксипенициллины: карбенициллин, тикарциллин

Уреидопенициллины: азлоциллин, пиперациллин

ингибиторозащищенные пенициллины:
амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Ингибируют транспептидазы, которые необходимы для синтеза муреина (составная часть клеточной стенки бактерий, определяющая её прочность) во время митоза м/о.
- Угнетают синтез белков, покрывающих м/о и обеспечивающих связывание м/о с клетками макроорганизма.
- Фарм. эффект - бактерицидный

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- На грамположительные бактерии: стафиллококки, стрептококки, пневмококки
- на грамотрицательные бактерии: менингококки, гонококки
- на анаэробные спорообразующие палочки спирохеты, актиномицеты
- Разрушается в кислой среде.
- Новокаиновая соль бензилпенициллина по сравнению с калиевой и натриевой солями характеризуется большей продолжительностью действия благодаря низкой растворимости и образованию депо в месте инъекции.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Наиболее эффективно внутримышечное введения препаратов пенициллина. При внутримышечном методе введения пенициллин быстро всасывается в кровь (максимальная концентрация его в крови создается через 30–60 минут) и быстро переходит в мышцы, легкие, раневой экссудат, полости суставов.
- Внутримышечно введенный пенициллин мало проникает в брюшную и плевральные полости, что требует непосредственного местного воздействия пенициллина.
- Пенициллин хорошо проникает через плаценту к плоду.
- Выводится с мочой.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Инфекции, вызванные S.pyogenes (рожа, скарлатина)
- Инфекции, вызванные S.pneumoniae (внебольничная пнемнония, менингит, сепсис)
- Инфекции вызванные стрептококками (инф. эндокардит)
- Сифилис, лептоспироз, газовая ганргена
- Инфекции ВДП и НДП: синусит, бронхит
- Кишечные инфекции: шигеллез
- Инфекции органов малого таза

- Аллергическая реакция на пенициллины. Бензилпенициллин прокаин также противопоказан у пациентов, имеющих аллергию на прокаин (новокаин).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота.
- Эффекты, обусловленные химиотерапевтическим действием: кандидоз влагалища, кандидоз полости рта.
- Со стороны ЦНС: при применении бензилпенициллина в высоких дозах, особенно при эндолюмбальном введении, возможно развитие нейротоксических реакций: тошнота, рвота, повышение рефлекторной возбудимости, симптомы менингизма, судороги, кома.
- Аллергические реакции: повышение температуры тела, крапивница, кожная сыпь, сыпь на слизистых оболочках, боли в суставах, эозинофилия, ангионевротический отёк. Описаны случаи анафилактического шока с летальным исходом.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- 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 калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или ингибиторами АПФ предопределяет повышенный риск гиперкалиемии.
- Требуется соблюдать осторожность при сочетании пенициллинов, активных в отношении синегнойной палочки, с антикоагулянтами и антиагрегантами ввиду потенциального риска повышенной кровоточивости. Не рекомендуется сочетать с тромболитиками.
- Следует избегать применения пенициллинов в сочетании с сульфаниламидами, так как при этом возможно ослабление их бактерицидного эффекта.
- Холестирамин связывает пенициллины в ЖКТ и уменьшает их биодоступность при приеме внутрь.
- Пероральные пенициллины могут понижать эффективность пероральных контрацептивов за счет нарушения энтерогепатической циркуляции эстрогенов.
- Пенициллины способны замедлять выведение из организма метотрексата за счет ингибирования его канальцевой секреции.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Классификация:

- I поколение (Парентеральные: цефезолин. Пероральные: цефалексин, цефадрексил)
- II поколение (Парентеральные: цефуроксим. Пероральные: цефаклор)
- III поколение (Парентеральные: цефтриаксон. Цефотаксим, цефепим, цефтазидим, цефоперазон. Пероральные: цефиксим)
- IV поколение (Парентеральные: цефипим)

I ПОКОЛЕНИЕ

- Активны преимущественно в отношении гр+ кокков . Препараты разрушаются бета-лактамазами гр- бактерий, но стабильны к бета-лактамазам, продуцирующимся стафилококками. Основная область применения, доказанная или предполагаемая стафилококковая инфекция.
- Все препараты этой группы имеют близкий период полувыведения (40 - 60 мин), кроме цефазолина (около 2 ч), и назначаются с интервалом 6 ч (цефазолин - 8 ч), выводятся с мочой, хорошо проникают в ткани, но плохо проходят через гематоэнцефалический барьер, обладают высокой метаболической стабильностью (метаболизирует только цефалотин).
- применяются для лечения острого не осложненного пиелонефрита, в этиологии которого преобладает кишечная палочка.

II ПОКОЛЕНИЕ

- Обладают повышенной активностью в отношении гр- бактерий и более широким спектром действия по сравнению с препаратами I поколения. Препараты стабильны к бета-лактамазам. По действию на гр+ кокки они сходны с цефалоспоринами I поколения.
- Препараты этой группы имеют близкий период полувыведения (50 - 80 мин), кроме цефотетана, имеющего более высокий показатель (около 4 ч), выделяются преимущественно через почки, не метаболизируют в организме (кроме цефокситина).
- Применяются для лечения инфекций различной локализации, при лечении тяжелых инфекций, в том числе у новорожденных и детей первых месяцев, при лечении различных инфекций дыхательных путей, для лечения смешанных инфекций (интраабдоминальные, гинекологические).
- Рассматривается в качестве препарата выбора для профилактики послеоперационных инфекций в абдоминальной, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, а также в травматологии и ортопедии.

III ПОКОЛЕНИЕ

- Имеют более высокую активность in vitro в отношении гр- бактерий, некоторые цефалоспорины этой группы активны в отношении синегнойной палочки.
- Период полувыведения (1,5 - 2 ч), за исключением цефтриаксона (около 8 ч), выводятся преимущественно почками (цефоперазон- экскретируется с желчью). Проникают через ГЭБ и в качестве альтернативных средств могут быть использованы для лечения инфекций центральной нервной системы, вызванных гр- бактериями.
- Применяются для лечения различных тяжелых инфекций, главным образом госпитальных, вызванных гр- микроорганизмами, в том числе полирезистентными (пневмония, пиелонефрит, остеомиелит, инфекция брюшной полости и малого таза, раневая и ожоговая инфекция, сепсис), у больных с иммунодефицитом, агранулоцитозом. Цефотаксим и цефтриаксон являются средствами при лечении угрожающих жизни инфекций у новорожденных (пневмония, сепсис, менингит).

IV ПОКОЛЕНИЕ

- Характеризуются высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий, метициллинчувствительных стафилококков;
- В связи с плохим всасыванием в желудочно-кишечном тракте цефалоспорины 4-го поколения применяют только парентерально. Их фармакокинетические свойства характеризуются, как отличные: биодоступность после внутримышечного введения составляет 90%, антибиотики удерживаются в терапевтических концентрациях в сыворотке крови в течение 12 ч, что позволяет вводить их 2 раза в сутки.
- Основная область применения - тяжелые госпитальные инфекции, вызванные полирезистентными штаммами бактерий.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Аллергические реакции*: крапивница, сыпь, мультиформная эритема, лихорадка, эозинофилия, сывороточная болезнь, бронхоспазм, отек Квинке, анафилактический шок.
- *ЦНС*: судороги
- *Печень*: повышение активности трансаминаз (чаще при применении цефоперазона). Цефтриаксон в высоких дозах может вызывать холестаз и псевдохолелитиаз.
- *ЖКТ*: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит. При подозрении на псевдомембранозный колит (появление жидкого стула с примесью крови) необходимо отменить препарат и провести ректороманоскопическое исследование.
- *Местные реакции*: болезненность и инфильтрат при в/м введении, флебит - при в/в введении.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛС

- Антациды уменьшают всасывание пероральных цефалоспоринов в ЖКТ. Между приемами этих препаратов должны быть интервалы не менее 2 ч.
- При сочетании цефоперазона с антикоагулянтами и антиагрегантами возрастает риск кровотечений, особенно желудочно-кишечных. Не рекомендуется сочетать цефоперазон с тромболитиками.
- В случае употребления алкоголя на фоне лечения цефоперазоном может развиваться дисульфирамоподобная реакция.
- При сочетании цефалоспоринов с аминогликозидами и петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.
- Сочетание с тетрациклинами и левомицетинами не рекомендуется, так как возможно значительное падение, вплоть до полной утраты, их противомикробной активности.

КАРБАПЕНЕМЫ

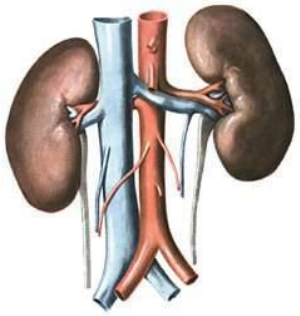
- **Имипенем** и **меропенем** относятся к β-лактамам.
- Более устойчивы к гидролизующему действию бактериальных β-лактамаз и обладают более широким спектром активности.
- Карбапенемы действуют на многие гр+, гр- и анаэробные микроорганизмы.
- К карбапенемам чувствительны стафилококки, стрептококки, гонококки, менингококки.
- Высокоактивны в отношении большинства грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, спорообразующих и неспорообразующих анаэробов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Карбапенемы оказывают мощное бактерицидное действие, обусловленное нарушением образования клеточной стенки бактерий. По сравнению с другими β-лактамами карбапенемы способны быстрее проникать через наружную мембрану грамотрицательных бактерий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Карбапенемы применяются только парентерально. Хорошо распределяются в организме, создавая терапевтические концентрации во многих тканях и секретах. При воспалении оболочек мозга проникают через ГЭБ, создавая концентрации в СМЖ, равные 15-20% уровня в плазме крови.
- Карбапенемы не метаболизируются, выводятся преимущественно почками в неизмененном виде, поэтому при почечной недостаточности возможно значительное замедление их элиминации.
- При проведении гемодиализа карбапенемы и циластатин быстро удаляются из крови.



ПОКАЗАНИЯ

- Тяжелые инфекции, преимущественно нозокомиальные, вызванные полирезистентной и смешанной микрофлорой:
- пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- сепсис;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов (только имипенем);
- эндокардит (только имипенем).
- Бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией.
- Менингит

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Аллергические реакции:* сыпь, крапивница, отек Квинке, лихорадка, бронхоспазм, анафилактический шок.
- *Местные реакции:* флебит, тромбофлебит.
- *ЖКТ:* глоссит, гиперсаливация, тошнота, рвота, в редких случаях антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.
- *ЦНС:* головокружение, нарушения сознания, тремор, судороги (как правило, только при использовании имипенема).
- *Другие:* гипотензия (чаще при быстром внутривенном введении).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛС

- Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими β-лактамами (пенициллинами, цефалоспоринами или монобактамами) ввиду их антагонизма.
- Не рекомендуется смешивать карбапенемы в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.

МОНОБАКТАМЫ

- **Азтреонам.**
- Узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой.
- Устойчив ко многим β-лактамазам, продуцируемым аэробной грамотрицательной флорой, и в то же время разрушается β-лактамазами стафилококков и бактероидов.
- Клиническое значение имеет активность азтреонама в отношении многих микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, нозокомиальных штаммов, устойчивых к аминогликозидам, уреидопенициллинам и цефалоспоринам.
- Азтреонам не действует на ацинетобактер, грамположительные кокки и анаэробы.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Азтреонам обладает бактерицидным эффектом, который связан с нарушением образования клеточной стенки бактерий.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Азтреонам применяется только парентерально. Распределяется во многих тканях и средах организма. Проходит через ГЭБ при воспалении оболочек мозга, через плаценту и проникает в грудное молоко.
- Очень незначительно метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно почками, на 60-75% в неизмененном виде. Период полувыведения при нормальной функции почек и печени составляет 1,5-2 ч, при циррозе печени может увеличиваться до 2,5-3,5 ч, при почечной недостаточности - до 6-8 ч.
- При проведении гемодиализа концентрация азтреонама в крови понижается на 25-60%.

ПОКАЗАНИЯ

- Азтреонам является препаратом резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями:
- внебольничная и нозокомиальная пневмония;
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции МВП;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- сепсис.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *ЖКТ*: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- *Печень*: желтуха, гепатит.
- *ЦНС*: головная боль, головокружение, спутанность сознания, бессонница.
- *Аллергические реакции* (значительно реже, чем при использовании других β-лактамов): сыпь, крапивница, анафилактический шок.
- *Местные реакции*: флебит при в/в введении, боль и отечность в месте инъекции при в/м введении.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛС

- Не рекомендуется применять азтреонам в сочетании с карбапенемами ввиду возможного антагонизма.
- Не следует смешивать азтреонам в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.

МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ

- Классификация:
- 14-членные: эритромицин, кларитромицин, рокситромицин
- 15-членные (азалиды): азитромицин
- 16-членные: спирамицин, джозамицин, медикамецин, медикамецина ацетат

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии. Кроме антибактериального действия макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

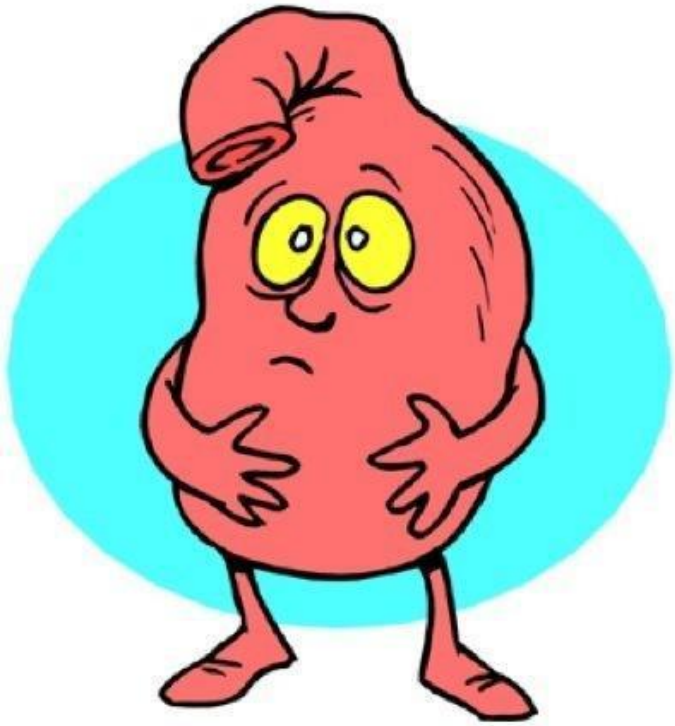
- Всасывание макролидов в ЖКТ зависит от вида препарата, лекарственной формы и присутствия пищи
- Макролиды относятся к тканевым антибиотикам, так как их концентрации в сыворотке крови значительно ниже тканевых и варьируют у различных препаратов. Наиболее высокие сывороточные концентрации отмечаются у рокситромицина, самые низкие - у азитромицина.
- Они хорошо распределяются в организме, создавая высокие концентрации в различных тканях и органах (в том числе в предстательной железе), особенно при воспалении. При этом макролиды проникают внутрь клеток и создают высокие внутриклеточные концентрации. Плохо проходят через ГЭБ и гематоофтальмический барьер. Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.
- Метаболизируются макролиды в печени при участии микросомальной системы цитохрома Р-450, метаболиты выводятся преимущественно с желчью.
- Период полувыведения препаратов колеблется от 1 ч (мидекамицин) до 55 ч (азитромицин).

ПОКАЗАНИЯ

- Инфекции ВДП:стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит
- Инфекции НДП: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония (включая атипичную).
- Коклюш.
- Дифтерия
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- ИППП: хламидиоз, сифилис, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема.
- Инфекции полости рта: периодонтит, периостит.
- Тяжелая угревая сыпь
- Кампилобактерный гастроэнтерит

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *ЖКТ*: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- *Печень*: транзиторное повышение активности трансаминаз, холестатический гепатит.
- *ЦНС*: головная боль, головокружение, нарушения слуха.
- *Местные реакции*: флебит и тромбофлебит.
- *Аллергические реакции* (сыпь, крапивница и др.) отмечаются очень редко.



ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Аллергическая реакция на макролиды.
- Беременность (кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин).
- Кормление грудью (джозамицин, кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин, спирамицин).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛС

- Не рекомендуется сочетать макролиды (кроме спирамицина) с терфенадином, астемизолом и цизапридом ввиду опасности развития тяжелых нарушений сердечного ритма, обусловленных удлинением интервала QT.
- Макролиды могут увеличивать биодоступность дигоксина при приеме внутрь за счет ослабления его инактивации кишечной микрофлорой.
- Антациды уменьшают всасывание макролидов, особенно азитромицина, в ЖКТ.
- Рифампицин усиливает метаболизм макролидов в печени и понижает их концентрацию в крови.
- Макролиды не следует сочетать с линкозамидами ввиду сходного механизма действия и возможной конкуренции.
- Эритромицин, особенно при в/в введении, способен усиливать всасывание алкоголя в ЖКТ и повышать его концентрацию в крови.

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ И КО-ТРИМОКСАЗОЛ

- Сульфаниламиды являются первым классом АМП для широкого применения.
- они значительно уступают современным антибиотикам и обладают высокой токсичностью.
- большинство микроорганизмов выработало к ним резистентность.
- Изначально сульфаниламиды были активны в отношении широкого спектра грамположительных (*S.aureus*, *S.pneumoniae* и др.) и грамотрицательных (гонококки, менингококки, *H.influenzae*, *E.coli*, *Proteus* spp., сальмонеллы, шигеллы и др.) бактерий. Кроме того, они действуют на хламидии, пневмоцисты, актиномицеты, малярийные плазмодии, токсоплазмы.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Сульфаниламиды обладают бактериостатическим эффектом, они конкурентно ингибируют бактериальный фермент, ответственный за синтез дигидрофолиевой кислоты - предшественника фолиевой кислоты, которая является важнейшим фактором жизнедеятельности микроорганизмов.
- Некоторые препараты сульфаниламидов для местного применения содержат серебро. В результате диссоциации ионы серебра медленно высвобождаются, оказывая бактерицидное действие (за счет связывания с ДНК), эффект данных препаратов сохраняется в присутствии гноя и некротизированной ткани.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Сульфаниламиды хорошо всасываются в ЖКТ (70-100%).
- Широко распределяются в тканях и жидкостях организма, включая плевральный выпот, перитонеальную и синовиальную жидкости, экссудат среднего уха, камерную влагу, ткани урогенитального тракта. Сульфадиазин и сульфадиметоксин проходят через ГЭБ, достигая в СМЖ 32-65% и 14-30% сывороточных концентраций соответственно. Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.
- Метаболизируются в печени, в основном путем ацетилирования, с образованием микробиологически неактивных, но токсичных метаболитов. Экскретируются почками примерно наполовину в неизмененном виде, небольшие количества выводятся с желчью.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- *Аллергические реакции:* лихорадка, кожная сыпь, зуд,
- *Гематологические реакции:* лейкопения, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, тромбоцитопения.
- *Печень:* гепатит, токсическая дистрофия.
- *ЦНС:* головная боль, головокружение, вялость, спутанность сознания, дезориентация, эйфория, галлюцинации, депрессия.
- *ЖКТ:* боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.
- *Почки:* кристаллурия, гематурия, интерстициальный нефрит, некроз канальцев. Кристаллурию чаще вызывают плохо растворимые сульфаниламиды (сульфадиазин, сульфадиметоксин, сульфален).
- *Другие:* фотосенсибилизация (повышенная чувствительность кожи к солнечному свету).
- *Местные реакции:* жжение, зуд, боль в месте применения (обычно кратковременные).

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Токсоплазмоз (чаще сульфадиазин в сочетании с пириметамином).
- Малярия,
- Профилактика чумы.
- Ожоги.
- Трофические язвы.
- Пролежни.

- Аллергические реакции
- Не следует применять у детей до 2 мес. Исключение составляет врожденный токсоплазмоз, при котором сульфаниламиды применяются по жизненным показаниям.
- Почечная недостаточность.
- Тяжелые нарушения функции печени.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

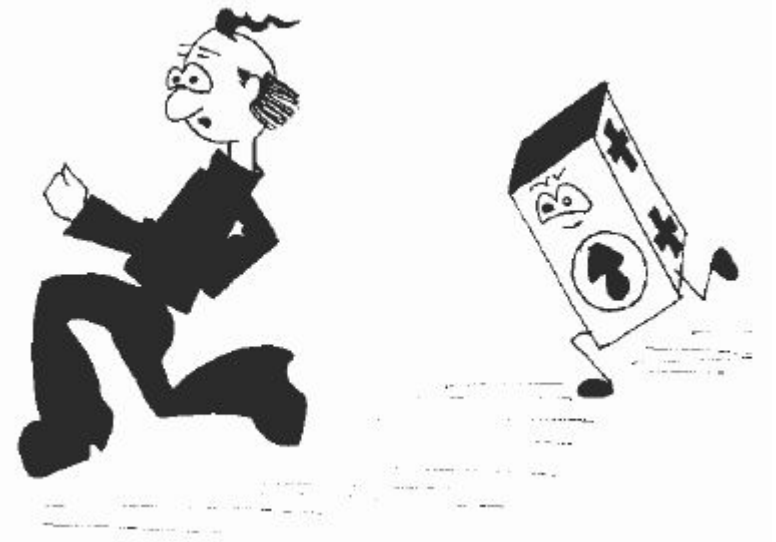
- Сульфаниламиды могут усиливать эффект и токсическое действие непрямых антикоагулянтов, противосудорожных средств (производных гидантоина), пероральных противодиабетических средств и метотрексата вследствие вытеснения их из связи с белками и ослабления их метаболизма.
- При сочетании с сульфаниламидами возможно ослабление эффекта эстрогенсодержащих контрацептивных средств и возрастание частоты маточных кровотечений.
- При одновременном применении циклоспорина возможно усиление его метаболизма.
- Не рекомендуется применять одновременно сульфаниламиды и метенамин (уротропин) вследствие повышения риска развития кристаллурии при кислой реакции мочи.
- Фенилбутазон (бутадион), салицилаты и индометацин могут вытеснять сульфаниламиды из связи с белками плазмы, увеличивая их концентрацию в крови.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

- В настоящее время в связи с появлением большого количества резистентных к тетрациклинам микроорганизмов, которые свойственны этим препаратам, их применение ограничено.
- природный **тетрациклин** и полусинтетический **доксициклин**
- Среди грамположительных кокков наиболее чувствителен пневмококк Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки.
- Тетрациклины действуют на некоторые грамположительные и грамотрицательные палочки - листерии, иерсинии, кампилобактеры бруцеллы, сибирской язвы, чумы, туляремии.
- Тетрациклины активны в отношении спирохет, лептоспир, боррелий, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, некоторых простейших.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Тетрациклины обладают бактериостатическим эффектом, который связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке.



ФАРМАКОКИНЕТИКА

- При приеме внутрь тетрациклины хорошо всасываются. Биодоступность доксициклина не изменяется, а тетрациклина - в 2 раза уменьшается под влиянием пищи. Максимальные концентрации препаратов в сыворотке крови создаются через 1-3 ч после приема внутрь. При в/в введении быстро достигаются значительно более высокие концентрации в крови, чем при приеме внутрь.
- Тетрациклины распределяются во многих органах и средах организма, обладают высокой способностью проходить через плаценту и проникать в грудное молоко.
- Экскреция гидрофильного тетрациклина осуществляется преимущественно почками, поэтому при почечной недостаточности его выведение значительно нарушается. Более липофильный доксициклин выводится не только почками, но и ЖКТ, причем у пациентов с нарушением функции почек этот путь является основным. Доксициклин имеет в 2-3 раза более длительный период полувыведения по сравнению с тетрациклином.
- При гемодиализе тетрациклин удаляется медленно, а доксициклин не удаляется вообще.

ПОКАЗАНИЯ

- Хламидийные инфекции (пситтакоз, трахома, уретрит, простатит, цервицит).
- Микоплазменные инфекции.
- Боррелиозы
- Бактериальные зоонозы: бруцеллез, лептоспироз, сибирская язва, чума, туляремия
- Инфекции НДП: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония.
- Кишечные инфекции: холера, иерсиниоз.
- Гинекологические инфекции: аднексит, сальпингоофорит
- Раневая инфекция после укусов животных.
- ИППП: сифилис, паховая гранулема, венерическая лимфогранулема.
- Инфекции глаз.
- Актиномикоз.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

- *ЖКТ:* боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- *ЦНС:* головокружение, неустойчивость; повышение внутричерепного давления при длительном приеме
- *Печень:* гепатотоксичность, вплоть до развития жировой дистрофии или некроза печени.
- *Кости:* нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей).
- *Зубы:* дисколорация (желтое или серо-коричневое окрашивание), дефекты эмали.
- *Метаболические нарушения:* нарушение белкового обмена с преобладанием катаболизма, нарастание азотемии у пациентов с почечной недостаточностью.
- *Аллергические реакции*: сыпь, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.
- *Местные реакции:* тромбофлебит

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Возраст до 8 лет.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Тяжелая патология печени.
- Почечная недостаточность

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- При приеме с антацидами, содержащими кальций, алюминий и магний, с натрия гидрокарбонатом и холестирамином может снижаться их биодоступность вследствие образования невсасывающихся комплексов и повышения pH желудочного содержимого. Поэтому между приемами перечисленных препаратов и тетрациклинов необходимо соблюдать интервалы 1-3 ч.
- Не рекомендуется сочетать тетрациклины с препаратами железа, поскольку при этом может нарушаться всасывание и тех, и других.
- Карбамазепин, фенитоин и барбитураты усиливают печеночный метаболизм доксициклина и уменьшают его концентрацию в крови, что может потребовать коррекции дозы данного препарата или замены его на тетрациклин.
- Тетрациклины могут усиливать действие непрямых антикоагулянтов вследствие ингибирования их метаболизма в печени, что требует тщательного контроля протромбинового времени.

ЛЕВОМИЦЕТИН

- Является антибиотиком широкого спектра действия; эффективен в отношении многих гр+ и гр- бактерий, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов действует на штаммы бактерий, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. В обычных дозах действует бактериостатически (препятствует размножению бактерий). Слабоактивен в отношении кислотоустойчивых бактерий, синегнойной палочки, клостридий и простейших.
- Механизм антимикробного действия связан с нарушением синтеза белков микроорганизмов.
- Лекарственная устойчивость к продукту развивается относительно медленно, при всем этом, как правило, перекрестной устойчивости к другим химиотерапевтическим средствам не возникает.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Легко всасывается из ЖКТ. После приема внутрь наибольшая концентрация в крови создается через 2-3 ч; на протяжении 4-5 ч в последствии единоразового приема лечебной дозы в крови сберегается терапевтически активная концентрация, потом происходит значительное снижение концентрации.
- Препарат хорошо проникает в органы и жидкости организма, через гематоэнцефалический барьер , через плаценту, обнаруживается в материнском молоке.
- Терапевтические концентрации левомицетина при назначении его внутрь или местно создаются в стекловидном теле, роговице, радужной оболочке, водянистой влаге глаза; в хрусталик продукт не проникает.
- Левомицетин хорошо всасывается при ректальном введении.
- Выводится в основном с мочой главным образом в виде неактивных метаболитов; частично - с желчью и калом. В кишечнике под действием кишечных бактерий происходит гидролиз левомицетина с образованием неактивных метаболитов.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- паратиф, брюшной тиф, сальмонеллёз, туляремия, бруцеллёз;
- лечение хламидиоза, риккетсиоза, менингита;
- профилактика болезней глаз, придаточного аппарата глаза (блефариты, кератиты и др.).

- непереносимость компонентов лекарства, а также родственных препаратов
- нарушение функции почек, печение; пациентам с нарушенным кроветворением;
- лечение грибковых поражений кожи, экземы, лёгких форм инфекционных заболеваний (препарат является лекарственным средством глубокого резерва);
- беременность, кормление грудью (лактация).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- Диспепсические явления (тошнота, рвота, жидкий стул), раздражение слизистых оболочек рта, зева, кожная сыпь, дерматиты (воспаление кожи), сыпь и раздражение вокруг заднего прохода и др.
- Большие дозы левомицетина могут вызвать психомоторные расстройства, снижение остроты слуха и зрения.
- Подавление микрофлоры кишечника, развитие дисбактериоза, вторичной грибковой инфекцией.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- **Препараты железа**.При этом действие препаратов железа уменьшается. В случае необходимости назначают препараты железа парентерального применения.
- **Производные нирофурана (фуразолидон, фурадонин и др.)**. Совместное использование с левомицетином не рекомендуется, т.к. возможно усиление токсического действия на кроветворение.
- **Парацетамол**. При совместном применении может удлиняться время выведения левомицетина, что влечет усиление его действия.
- **Препараты рибофлавина (витамин В2)**. Успешно применяют для уменьшения токсических эффектов левомицетина на кроветворение и зрительный нерв при его длительном применении.
- **Спирт этиловый**. Возможно развитие синдрома ацетальдегида (покраснение, озноб, шум в ушах, затруднение дыхания, сердцебиение и др.).
- Цефалоспорины. Совместное применение не рекомендуется, так как возможна полная утрата противомикробных свойств этих антибиотиков.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- Основное значение при лечении нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также инфекционного эндокардита.
- Аминогликозиды обладают потенциальной нефротоксичностью, ототоксичностью и могут вызывать нервно-мышечную блокаду.
- Для аминогликозидов II и III поколения характерна дозозависимая бактерицидная активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных палочек, активны в отношении стафилококков. Стрептомицин активен против возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- I поколение: стрептомициц, неомицин, канамицин
- II поколение: гентамицин, тобрамицин, нетилмицин
- III поколение: амикацин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их максимальной (пиковой) концентрации в сыворотке крови. При совместном использовании с пенициллинами или цефалоспоринами наблюдается синергизм в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Применяются парентерально (кроме неомицина). После в/м введения всасываются быстро и полностью. Пиковые концентрации развиваются через 30 мин после окончания в/в инфузии и через 0,5-1,5 ч после в/м введения.
- Аминогликозиды распределяются во внеклеточной жидкости, включая сыворотку крови, экссудат абсцессов, асцитическую, перикардиальную, плевральную, синовиальную, лимфатическую и перитонеальную жидкости. Плохо проходят через ГЭБ.
- Аминогликозиды не метаболизируются, выводятся почками путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде, создавая высокие концентрации в моче.
- Период полувыведения всех аминогликозидов у взрослых с нормальной функцией почек составляет 2-4 ч, у новорожденных - 5-8 ч, у детей - 2,5-4 ч. При почечной недостаточности период полувыведения может возрастать до 70 ч и более.

ПОКАЗАНИЯ

- Сепсис
- Инфекционный эндокардит.
- Посттравматические и послеоперационные менингиты.
- Пиелонефрит.
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции органов малого таза.
- Диабетическая стопа.
- Септический артрит.
- Инфекции глаз - бактериальный конъюнктивит и кератит.
- Чума
- Туляремия
- Бруцеллез
- Туберкулез

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Почки:* нефротоксический эффект может проявляться повышенной жаждой, значительным увеличением или уменьшением количества мочи, понижением клубочковой фильтрации и повышением уровня креатинина в сыворотке крови.
- *Ототоксичность:* понижение слуха, шум, звон или ощущение «заложенности» в ушах.
- *Вестибулотоксичность:* нарушение координации движений, головокружение.
- *Нервно-мышечная блокада:* угнетение дыхания вплоть до полного паралича дыхательных мышц.
- *Нервная система:* головная боль, общая слабость, сонливость, подергивание мышц, парестезии, судороги;

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- Нельзя смешивать в одном шприце или одной инфузионной системе с β-лактамными антибиотиками или гепарином вследствие физико-химической несовместимости.
- Усиление токсических эффектов при одновременном назначении двух аминогликозидов или при их сочетании с другими нефро- и ототоксичными препаратами: полимиксином В, амфотерицином В, этакриновой кислотой, фуросемидом, ванкомицином.
- Усиление нервно-мышечной блокады при одновременном применении средств для ингаляционного наркоза, опиоидных анальгетиков, магния сульфата и переливании больших количеств крови с цитратными консервантами.
- Индометацин, фенилбутазон и другие НПВС, нарушающие почечный кровоток, могут замедлять скорость выведения аминогликозидов.

ЛИНКОЗАМИДЫ

- природный **линкомицин**
- полусинтетический аналог **клиндамицин**
- обладают узким спектром антимикробной активности.
- Используются при инфекциях, вызванных грамположительными кокками и неспорообразующей анаэробной флорой.
- Наиболее чувствительны стафилококки, стрептококки, пневмококки и неспорообразующие анаэробы - пептококк, пептострептококки, фузобактерии, бактероиды.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Линкозамиды оказывают бактериостатическое действие, которое обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами. В высоких концентрациях в отношении высокочувствительных микроорганизмов могут проявлять бактерицидный эффект.

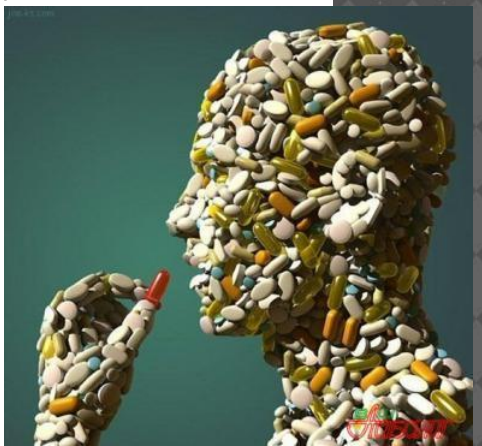
ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Устойчивы к действию соляной кислоты желудочного сока.
- После приема внутрь быстро всасываются из ЖКТ, причем клиндамицин всасывается значительно лучше, чем линкомицин, и его биодоступность (90%) не зависит от приема пищи.
- Линкозамиды распределяются в большинстве тканей и сред организма, за исключением СМЖ (плохо проходят через ГЭБ). Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.
- Метаболизируются в печени, выводятся преимущественно ЖКТ, почками экскретируется 10-30% принятой дозы.
- Период полувыведения линкомицина составляет 4-6 ч, клиндамицина - несколько меньше.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Стрептококковый тонзиллофарингит.
- Инфекции НДП: аспирационная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры.
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции костей и суставов.
- Инфекции органов малого таза: эндометрит, аднексит, сальпингоофорит, послеоперационные анаэробные вагинальные инфекции.
- Токсоплазмоз (только клиндамицин в сочетании с пириметамином).
- Тяжелая угревая сыпь (местно).

- Заболевания ЖКТ в анамнезе - неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением АМП.
- Аллергическая реакция на линкозамиды или доксорубицин.
- Беременность.
- Кормление грудью.



ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

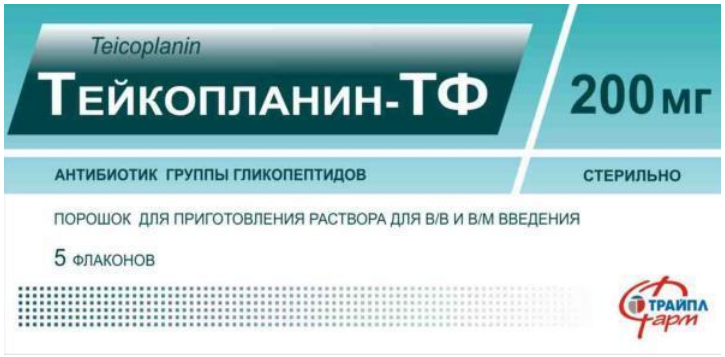
- *ЖКТ:* боль в животе, диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит (чаще при использовании клиндамицина).
- *Аллергическая реакция:* сыпь, покраснение кожи, зуд.
- *Гематологические реакции:* нейтропения (может проявляться болью в горле и лихорадкой), тромбоцитопения (может проявляться необычными кровотечениями или кровоизлияниями).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛС

- При одновременном использовании линкозамидов с ингаляционными наркотическими средствами или миорелаксантами возможно усиление нервно-мышечной блокады, следствием чего может быть мышечная слабость, угнетение или остановка дыхания.
- При сочетании с опиоидными анальгетиками повышается риск угнетения дыхания, вплоть до апноэ.
- Каолин- противодиарейные препараты уменьшают всасывание линкозамидов в ЖКТ, поэтому между приемами этих препаратов необходимы интервалы 3-4 ч.
- Не рекомендуется сочетать линкозамиды с хлорамфениколом или макролидами ввиду их антагонизма.

ГЛИКОПЕПТИДЫ

- Природные антибиотики - **ванкомицин** и **тейкопланин**.
- Гликопептиды активны в отношении грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов: стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, пептострептококков, листерий, коринебактерий, клостридий. Грамотрицательные микроорганизмы устойчивы к гликопептидам.
- По спектру антимикробной активности ванкомицин и тейкопланин сходны, однако имеются некоторые различия в уровне природной активности и приобретенной резистентности. Тейкопланин *in vitro* более активен в отношении *S.aureus*, стрептококков (включая *S.pneumoniae*) и энтерококков.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Гликопептиды нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Оказывают бактерицидное действие, однако в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и КНС действуют бактериостатически.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Гликопептиды практически не всасываются при приеме внутрь. Биодоступность тейкопланина при в/м введении составляет около 90%.
- Гликопептиды не метаболизируются, выводятся почками в неизмененном виде, поэтому при почечной недостаточности требуется коррекция доз. Препараты не удаляются при гемодиализе.
- Период полувыведения ванкомицина при нормальной функции почек составляет 6-8 ч, тейкопланина - от 40 ч до 70 ч. Длительный период полувыведения тейкопланина дает возможность назначать его один раз в сутки.

ПОКАЗАНИЯ

- Стафилококковые инфекции при аллергии к β-лактамам.
- Инфекционный эндокардит,
- Менингит
- катетер-ассоциированный сепсис;
- перитонит при перитонеальном диализе;
- нейтропеническая лихорадка

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- При одновременном применении ванкомицина и местных анестетиков увеличивается риск развития гиперемии и других симптомов гистаминовой реакции.
- Аминогликозиды, амфотерицин В, полимиксин В, циклоспорин, петлевые диуретики увеличивают риск нейротоксических эффектов гликопептидов.
- Аминогликозиды и этакриновая кислота повышают риск ототоксического действия гликопептидов.

НИТРОФУРАНЫ

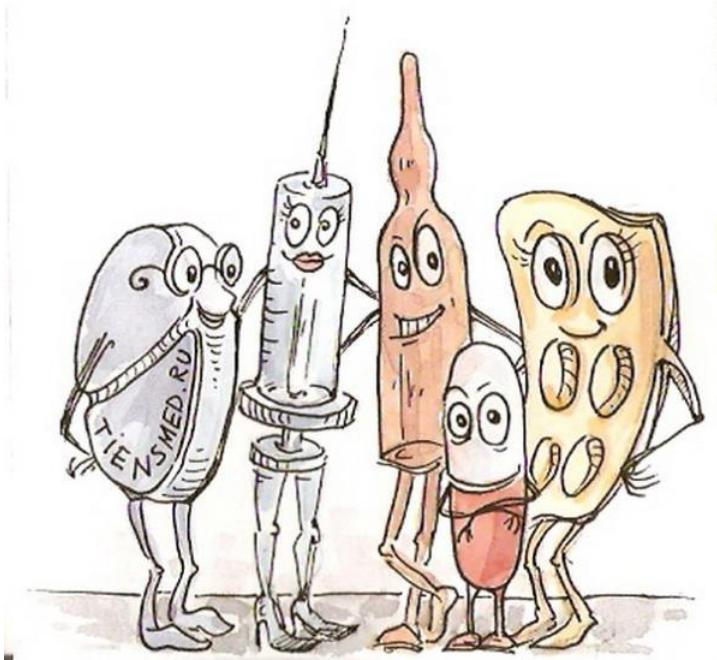
- Нитрофурантоин, фуразидин, нифуроксадиз, фуразолидон, нифурател.
- При лечении острых неосложненных форм инфекции мочевыводящих путей, кишечные инфекции и некоторых протозойных инфекций - трихомониаза и лямблиоза .
- Характеризуются широким спектром действия и в высоких концентрациях *in vitro* активны в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бактерий, некоторых анаэробов, грибов рода *Candida*.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Являясь акцепторами кислорода, нитрофураны нарушают процесс клеточного дыхания бактерий, ингибируют биосинтез нуклеиновых кислот. В зависимости от концентрации оказывают бактериостатический или бактерицидный эффект. К нитрофуранам редко развивается лекарственная резистентность микроорганизмов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- При приеме внутрь нитрофураны хорошо и быстро всасываются.
- Не создают высоких концентраций в крови и тканях (включая почки), так как быстро выводятся из организма (период полувыведения в пределах 1 ч).
- Накапливаются в моче в высоких концентрациях
- Частично экскретируются с желчью и создают высокие концентрации в просвете кишечника.



ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Инфекции нижних отделов МВП: острый цистит, супрессивная терапия хронических инфекций (нитрофурантоин, фуразидин).
- Кишечные инфекции: острая инфекционная диарея, энтероколит
- Лямблиоз
- Трихомониаз
- Местно - промывание ран и полостей
- Аллергические реакции на нитрофураны.
- Почечная недостаточность
- Тяжелая патология печени
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Беременность - III триместр
- Новорожденным.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *ЖКТ*: тошнота, рвота, диарея.
- *Печень:* транзиторное повышение активности трансаминаз, холестаз, гепатит.
- *Аллергические реакции:* сыпь, эозинофилия, лихорадка, артралгия, миалгия, волчаночноподобный синдром, редко - анафилактический шок.
- *Легкие:* пневмонит, бронхоспазм, кашель, боль в грудной клетке.
- *Нервная система:* головокружение, головная боль, общая слабость, сонливость, периферические полинейропатии.
- *Гематологические реакции:* лейкопения, мегалобластная или гемолитическая анемия.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- Активность нитрофурантоина и фуразидина уменьшается под влиянием хинолонов.
- При сочетании с хлорамфениколом увеличивается риск угнетения кроветворения.
- При совместном применении с алкоголем фуразолидон может вызывать дисульфирамоподобную реакцию.
- При одновременном применении фуразолидона, являющегося ингибитором МАО, с другими ингибиторами МАО, симпатомиметиками, трициклическими антидепрессантами или пищевыми продуктами, содержащими тирамин, возникает риск развития гипертонического криза.

ХИНОЛОНЫ/ФТОРХИНОЛОНЫ

- **I поколение**: Налидиксовая кислота, оксолиновая кислота, пипемидовая кислота
- **II поколение**: Ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин
- **III поколение:** Левофлоксацин, спарфлоксацин
- **IV поколение:** Моксифлоксацин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Хинолоны оказывают бактерицидный эффект. Ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- Нефторированные хинолоны действуют преимущественно на грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Оксолиновая и пипемидовая кислоты, кроме того, активны в отношении *S.aureus*.
- Фторхинолоны активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus* spp.), большинства штаммов грамотрицательных, активны в отношении бактерий, устойчивых к хинолонам I поколения. Фторхинолоны III и, особенно, IV поколения высокоактивны в отношении пневмококков, более активны, чем препараты II поколения, в отношении внутриклеточных возбудителей.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Все хинолоны хорошо всасываются в ЖКТ. Пища может замедлять всасывание хинолонов, но не оказывает существенного влияния на биодоступность. Максимальные концентрации в крови достигаются в среднем через 1-3 ч после приема внутрь. Препараты проходят плацентарный барьер, и в небольших количествах проникают в грудное молоко. Выводятся из организма преимущественно почками и создают высокие концентрации в моче. Частично выводятся с желчью.
- *Фторхинолоны* имеют большой объем распределения, создают высокие концентрации в органах и тканях, проникают внутрь клеток.
- Период полувыведения у различных фторхинолонов колеблется от 3-4 ч (норфлоксацин) до 12-14 ч (пефлоксацин, моксифлоксацин) и даже до 18-20 ч (спарфлоксацин).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *ЖКТ:* изжога, боль в эпигастральной области, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея.
- *ЦНС:* ототоксичность, сонливость, бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги.
- *Аллергические реакции:* сыпь, зуд, ангионевротический отек; фотосенсибилизация (наиболее характерна для ломефлоксацина и спарфлоксацина).
- *Печень:* холестатическая желтуха, гепатит.
- *Опорно-двигательный аппарат:* артропатия, артралгия, миалгия, тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилий.
- *Почки:* кристаллурия, транзиторный нефрит.
- *Сердце:* удлинение интервала QT на электрокардиограмме.
- *Другие:* наиболее часто - кандидоз слизистой оболочки полости рта и/или вагинальный кандидоз, псевдомембранозный колит.

ПОКАЗАНИЯ

- ***Хинолоны I поколения***
- Инфекции МВП: острый цистит, противорецидивная терапия при хронических формах инфекций.
- Кишечные инфекции: шигеллез, бактериальные энтероколиты (налидиксовая кислота).
- ***Фторхинолоны***
- Инфекции ВДП и НДП: синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония, легионеллез.
- Кишечные инфекции: шигеллез, брюшной тиф, генерализованный сальмонеллез, иерсиниоз, холера.
- Гонорея. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов. Инфекции глаз.
- Туберкулез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Аллергическая реакция на препараты группы хинолонов.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Беременность.
- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Тяжелый церебральный атеросклероз.
- Детский возраст.
- Кормление грудью.

ВЗАИМОЖЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛС

- При одновременном применении с антацидами может снижаться биодоступность хинолонов вследствие образования невсасывающихся хелатных комплексов.
- Пипемидовая кислота, ципрофлоксацин, норфлоксацин и пефлоксацин могут замедлять элиминацию метилксантинов и повышать риск их токсических эффектов.
- Риск нейротоксических эффектов хинолонов повышается при совместном применении с НПВС.
- Хинолоны проявляют антагонизм с производными нитрофурана
- Хинолоны I поколения могут нарушать метаболизм непрямых антикоагулянтов в печени, что приводит к увеличению протромбинового времени и риску кровотечений.
- Следует с осторожностью назначать фторхинолоны одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT, так как увеличивается риск развития сердечных аритмий.
- При одновременном применении с глюкокортикоидами повышается риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых людей.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!