Клинико-фармакологические подходы к обоснованию назначения, выбору режима, дозированию и оценке эффективности антибактериальных препаратов

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

- Наука, изучающая влияние лекарственных веществ на организм больного человека (особенности эффективности и безопасности ЛС при физиологических и патологических состояниях у больных с различными заболеваниями) и позволяющая оптимизировать фармакотерапию
- Составные части КФ (фармакокинетика и фармакодинамика) изучают поступление, распределение, биотрансформацию (метаболизм) и выведение лекарственных препаратов из организма, совокупность эффектов, вызываемых лекарственными веществами.

ПРОЦЕССЫ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛС В ОРГАНИЗМЕ

- Фармацевтический - высвобождение активного вещества и его поступление в организм
- Фармакокинетический – поступление препарата в область его действия (рецепторы, ферменты, субклеточные структуры)
- Фармакодинамический – реализация определенного фармакологического эффекта
- Терапевтический – переход фармакологического эффекта в соответствующее терапевтическое действие

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Раздел КФ, изучающий пути поступления, процессы всасывания, распределения, биотрансформации и выведения ЛС из организма

ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

- ОСНОВНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛС

Парентеральный	**Энтеральный**	**Смешанный**
инъекционный (в/в, в/м, п/к) **чрескожный** **интраназальный**	**сублингвальный** **трансбуккальный** **пероральный** **ректальный**	**ингаляционный**

- НЕДОСТАТКИ ПЕРОРАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛС ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ СИСТЕМНОГО ЭФФЕКТА:
  - относительно медленное наступление терапевтического эффекта
  - большие индивидуальные различия в скорости и полноте всасывания
  - влияние пищи и других ЛС на всасывание
  - невозможность применения ЛС, плохо абсорбирующихся слизистой ЖКТ, разрушающихся в ЖКТ (инсулин) или при прохождении через печень (гормоны), либо раздражающих слизистую ЖКТ
  - невозможность назначения ЛС при тяжелом состоянии больного

- НЕДОСТАТКИ РЕКТАЛЬНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛС:
  - индивидуальные колебания скорости и полноты всасывания препарата
  - затруднения психологического характера
  - неудобства применения

ВСАСЫВАНИЕ ЛС ЗАВИСИТ ОТ:

- пути введения
- лекарственной формы
- растворимости в липидах
- скорости кровотока в месте введения
- моторики ЖКТ
- кислотности желудочного сока
- ферментов в просвете кишечника

- ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ:
  - пассивная диффузия (липофильные ЛС)
  - фильтрация (гидрофильные ЛС)
  - активный транспорт

- ОСНОВНЫЕ БАРЬЕРЫ НА ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ К РЕЦЕПТОРАМ:
  - слизистая ЖКТ, эпителий кожи, бронхов и т.д.
  - стенка капилляров и специфические капиллярные барьеры (плацента)

БИОДОСТУПНОСТЬ

- Часть принятой внутрь дозы ЛВ, которая достигла системного кровотока в неизмененном виде и в виде активных метаболитов, образовавшихся в результате пресистемного метаболизма

- ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА БИОДОСТУПНОСТЬ:

  - путь введения ЛС
  - индивидуальные особенности организма (ЖКТ, ССС, печень, почки)
  - лекарственная форма, ее состав, технология производства

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛС

- РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛС – накопление и проникновение ЛС в различные ткани, органы и жидкие среды организма (плазма, интерстициальная жидкость, внутриклеточные пространства)

- ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛС:
  - интенсивность регионарного кровотока
  - степень связывания ЛС с белками плазмы и тканевыми структурами
  - растворимость ЛС в липидах

- СКОРОСТЬ ПЕРФУЗИИ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ И ТКАНЯХ:
  - почки, легкие, мозг, надпочечники, щитовидная железа > 1 мл/мин
  - печень, сердце, селезенка - 0,1-1 мл/мин
  - мышцы, слизистые, кожа, жировая ткань, кости < 0,1 мл/мин

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ (МЕТАБОЛИЗМ)

- Физико-химические и биохимические превращения ЛС, в процессе которых образуются метаболиты, способные выводиться из организма
- Происходит в основном в печени, реже – в почках, плазме, кишечной стенке
- Зависит от пола, возраста, характера питания, наличия патологических процессов и т.д.
- Клиренс - объем крови, из которого препарат удаляется за 1 мин.
- Период полувыведения ЛС (Т1/2) – время, за которое максимальная концентрация препарата в крови уменьшается вдвое. При накоплении препарата в тканях Т1/2 увеличивается, а при большом клиренсе уменьшается. Позволяет определить кратность приема препарата, необходимую для поддержания его концентрации в крови в

ВЫВЕДЕНИЕ (ЭЛИМИНАЦИЯ)

- Процесс удаления ЛС из организма, включающий его нейтрализацию (биотрансформацию или метаболизм) и собственно экскрецию

- ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ЛС:

  - почечная экскреция (гидрофильные ЛС и метаболиты липофильных ЛС после биотрансформации и приобретения водорастворимой формы)
  - печеночная экскреция (с желчью)
  - другие пути (выдыхаемый воздух, пот, слюна, слезная жидкость и т.д.)

ТОЛЕРАНТНОСТЬ (ПРИВЫКАНИЕ)

1. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ – при изменении фармакокинетики ЛС (уменьшение всасывания, ускорение выведения) со снижением концентрации препарата в крови. В этом случае рекомендуется увеличить дозу препарата

2. АБСОЛЮТНАЯ – результат изменения действия ЛС на уровне клетки (снижение чувствительности рецепторов и др.). В этом случае рекомендуется замена препарата

ФАРМАКОДИНАМИКА

- Раздел КФ, изучающий совокупность эффектов ЛС (желаемых и побочных), механизмы их развития и изменения определенных функций организма в ответ на действие ЛС

ВИДЫ ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ (терапевтическая)– необходимая для поддержания терапевтической концентрации ЛС в крови
- СУТОЧНАЯ – количество вещества, применяемое в течение суток
- КУРСОВАЯ – доза препарата на курс лечения
- ПОРОГОВАЯ – минимальная доза, в которой ЛС проявляет свое действие
- ВЫСШАЯ РАЗОВАЯ – применяемая при недостаточной эффективности средней терапевтической дозы
- ВЫСШАЯ СУТОЧНАЯ – применяемая в течение суток при недостаточной эффективности средней терапевтической дозы
- ТОКСИЧЕСКАЯ – в которой вещество оказывает опасные для организма токсические эффекты
- ЛЕТАЛЬНАЯ – приводящая к летальному исходу

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛС

- действие на специфические рецепторы
- влияние на активность ферментов
- физико-химическое действие на мембраны клеток
- прямое химическое (цитотоксическое) действие

ФАРМАКОГЕНЕТИКА

- Изучает индивидуальные особенности метаболизма и распределения ЛС в организме, определяемые на генетическом уровне, которые задают биологический базис индивидуальной чувствительности к фармакотерапии

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДЕЙСТВИЯ ЛС

- влияние на течение заболевания и прогноз (выздоровление, ремиссия, улучшение, стабилизация, компенсация функций, хронизация, прогрессирование, отсутствие эффекта, ятрогенные осложнения, развитие нового заболевания, связанного с основным, летальный исход)
- развитие осложнений
- увеличение продолжительности жизни
- летальность

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

- Совокупность параметров, отражающих изменение течения жизни, включающих физическое состояние, психологическое, социальное и духовное благополучие, в т.ч. социальные осложнения и функциональные способности

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

- Комплекс управленческих методик в здравоохранении, обеспечивающих применение рациональных методов снабжения и использования ЛС с целью обеспечения максимально высокого качества медицинской помощи

ЦЕЛИ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ

- Назначение ЛС или методов лечения оптимальных по эффективности, безопасности и приемлемых по цене
- Проведение взвешенной оценки потребности в ЛС в данном регионе или по стране в целом
- Стимулирование выпуска высококачественных ЛС
- Обеспечение страны только такими ЛС, которые можно включить в формулярный справочник

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ, РЕШАЕМЫЕ С ПОМОЩЬЮ ВНЕДРЕНИЯ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ

- Отбор экспертами формулярного комитета наиболее эффективных, безопасных и экономически обоснованных ЛС
- Разработка и распространение объективной информации о ЛС
- Внедрение обучающих программ в области рационального использования ЛС для медицинского и фармацевтического персонала
- Мониторинг правильности использования ЛС
- Принятие мер по предотвращению и исправлению ошибок фармакотерапии

10 лекарств, изменивших мир

1. Наркоз (эфир – Парацельс, 1525; закись азота – Г. Дэви, 1797 г.)
2. Вакцина против оспы (Э. Дженнер, 1796 г.)
3. Опий (выделен «морфий», Фридрих Сертюрнер, 1806 г.)
4. Кокаин (выделен – А. Ниман, 1860 г.;
   анестетики: новокаин, лидокаин)
5. Аспирин (синтез АСК – Ф. Хоффман, 1897 г.)
6. Витамины (20 вит., водораств. – С, В, РР, и жираств. – А, Е, Д)
7. Сальварсан – против сифилиса (синтез – П. Эрлих, 1907 г.)
8. Инсулин (единственное спасение при СД 1 типа)
9. Пенициллин (А. Флеминг, Х. Флори и Э. Чейн, 1928-1943 г.)
10. Комбинированный оральный контрацептив Эновид
    (Л. Мирамонтес, 1960 г.)

Антимикробные химиотерапевтические средства

Этиотропные средства, используемые при инфекционно-воспалительных процессах:

- Антибиотики
- Синтетические химиотерапевтические средства
- Противогрибковые
- Противовирусные

Историческая справка

- Еще в XV-XVI вв. в народной медицине при лечении гнойных ран использовалась зеленая плесень.
- Со времён Л. Пастера учёные мечтали о препарате, который бы убивал патогена и в то же время не оказывал отрицательного влияния на организм.
- В 1870-е гг. русские врачи А.Г. Полотебнов и В.А.Манассеин обратили внимание на то, что зеленая хлебная плесень способствует заживлению гнойных ран и язв. В 1871 г.

  В.А. Манассеин, русский терапевт и общественный деятель, ученик С.П. Боткина, изучил строение и жизнедеятельность зеленого плесневого гриба Penicillium glaucum.
- В 1872 г. А.Г. Полотебнов, другой ученик С.П. Боткина, один из основоположников отечественной дерматологии, применил зеленый плесневый грибок для лечения кожных изъязвлений и предложил применять грибок для лечения гнойных ран.

Историческая справка

- В 1910-13 гг. Blaeck и Alsberg независимо друг от друга выделили из гриба Penicillium пенициллиевую кислоту, которая обладает антимикробными свойствами. Дальнейшего развития эти работы не получили.
- В 1929 г. английский микробиолог А. Флеминг впервые выделил пенициллин.
- В 1932 г. Г. Домагк синтезировал первый сульфаниламидный препарат – стрептоцид, явившийся родоначальником многочисленной группы сульфаниламидных препаратов.

Историческая справка

- В 1940 г. английскими исследователями Г. Флори и Э. Чейном пенициллин был получен в чистом (кристаллическом) виде (бензилпенициллин).
- В 1942 г. независимо от них советскими учеными З. В. Ермольевой и Т.И. Балезиной также был получен пенициллин в чистом виде (пенициллин-крустозин), который во время Великой Отечественной Войны спас миллионы жизней.
- В 1944 г. американский микробиолог З. Ваксман выделил стрептомицин.

Антибиотики (вещества биологического происхождения или продукты их химической модификации)	**Синтетические химиопрепараты** (вещества, не встречающиеся в живой природе)	**Противогрибковые препараты**	**Противовирусные препараты**
- β-лактамы - аминогликозиды - тетрациклины - макролиды - линкозамиды - хлорамфеникол	- сульфаниламиды - нитроимидазолы - фторхинолоны - нитрофураны	- полиены - азолы	- биогенные вещества - синтетические соединения - вещества растительного происхождения

АНТИБИОТИКИ

- Антибиотики - вещества, различные по химической природе, продуцируемые организмом человека, животных, растениями, бактериями, грибами и актиномицетами, а также их синтетические аналоги, избирательно действующие на определенные микроорганизмы
- Впервые термин «антибиотик» («анти» - против и «биос» - жизнь – «против жизни») предложил в 1942 г. американский микробиолог З. Ваксман.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

1. По источнику получения

Природные	Полусинтетические	Синтетические
продуцируемые микроорганизмами (пенициллин)	получаемые при модификации природных структур (ампициллин)	хинолоны

2. По типу действия

Бактерицидные (гибель инфекционного агента)	Бактериостатические (прекращение или приостановление размножения возбудителя)
Пенициллины Цефалоспорины Аминогликозиды Полимиксины	Макролиды Тетрациклины Линкомицин Хлорамфеникол

Механизмы действия антибиотиков

- Ингибирование синтеза клеточной стенки микроорганизма: пенициллины, цефалоспорины
- Подавление синтеза или функции ДНК: хинолоны, нитроимидазол, сульфаниламиды
- Подавление синтеза бактериальных белков: аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды
- Повреждение или деструкция мембран бактериальной клетки: полимиксин, противогрибковые антибиотики

3. По спектру противомикробного действия

кокки Гр (+) Гр (-)	бензилпенициллин, бициллины, феноксиметилпенициллин, пенициллиназоустойчивые пенициллины оксациллин, метициллин, цефалоспорины 1-го поколения, макролиды, ванкомицин, линкомицин
палочки Гр (+) Гр (-)	хлорамфеникол, тетрациклины, аминогликозиды, полусинтетические пенициллины широкого спектра действия (ампициллин) и цефалоспорины 2-го поколения
Гр (-) палочки	полимиксины, цефалоспорины 3-го поколения
микобактерия туберкулеза	стрептомицин, рифампицин

Методы идентификации возбудителя

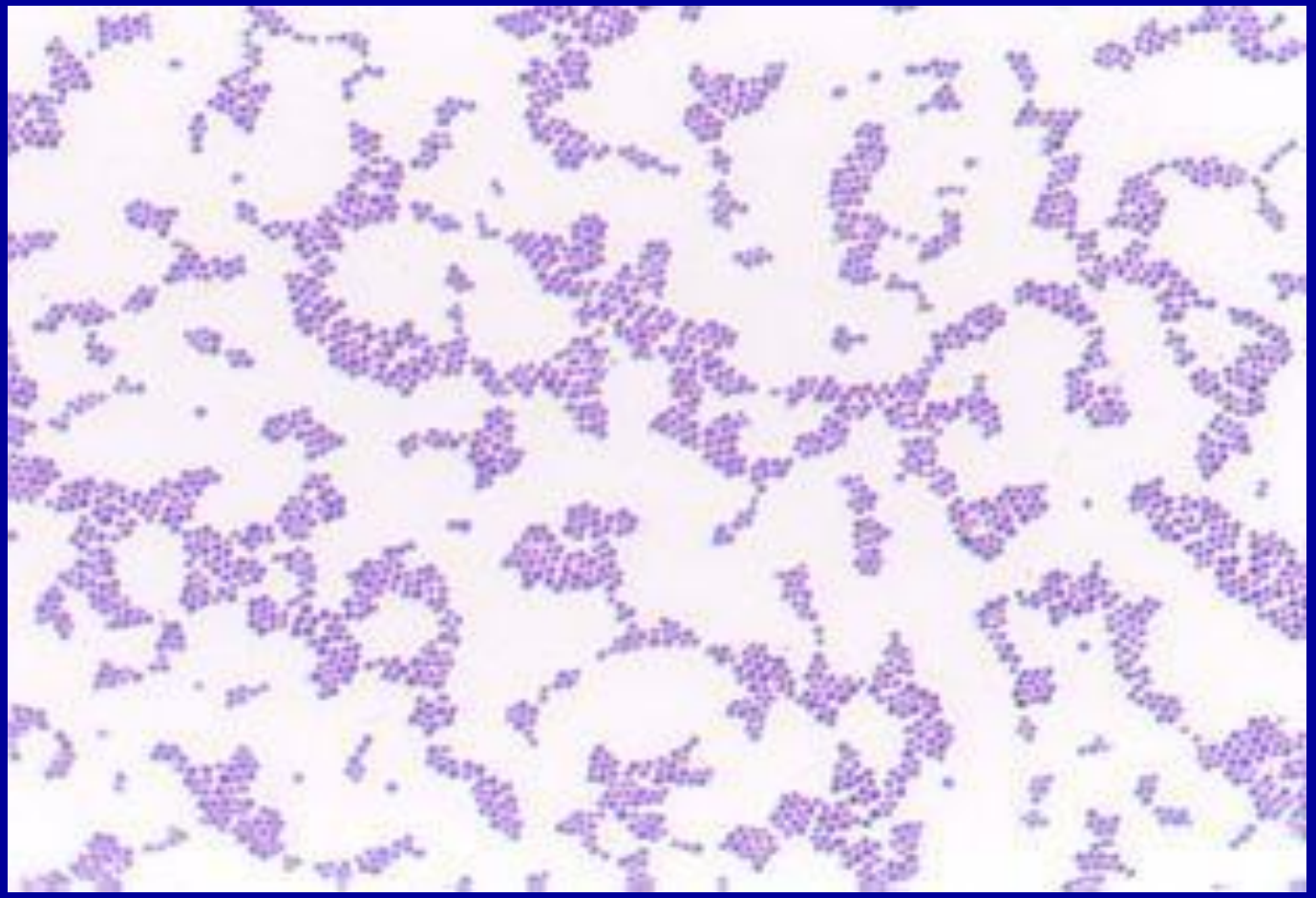
- Микроскопия различных секретов и биологических жидкостей (мокрота, моча и др.)
- Бактериологическое исследование: выращивание возбудителя на питательных средах и определение чувствительности к а/б препаратам
- Серологическое исследование: определение в крови а/г возбудителя или специфических а/т
- Выявление ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции (наиболее чувствительный и специфический метод)

Окраска по Граму

Предложена в 1884 г. Христианом Грамом

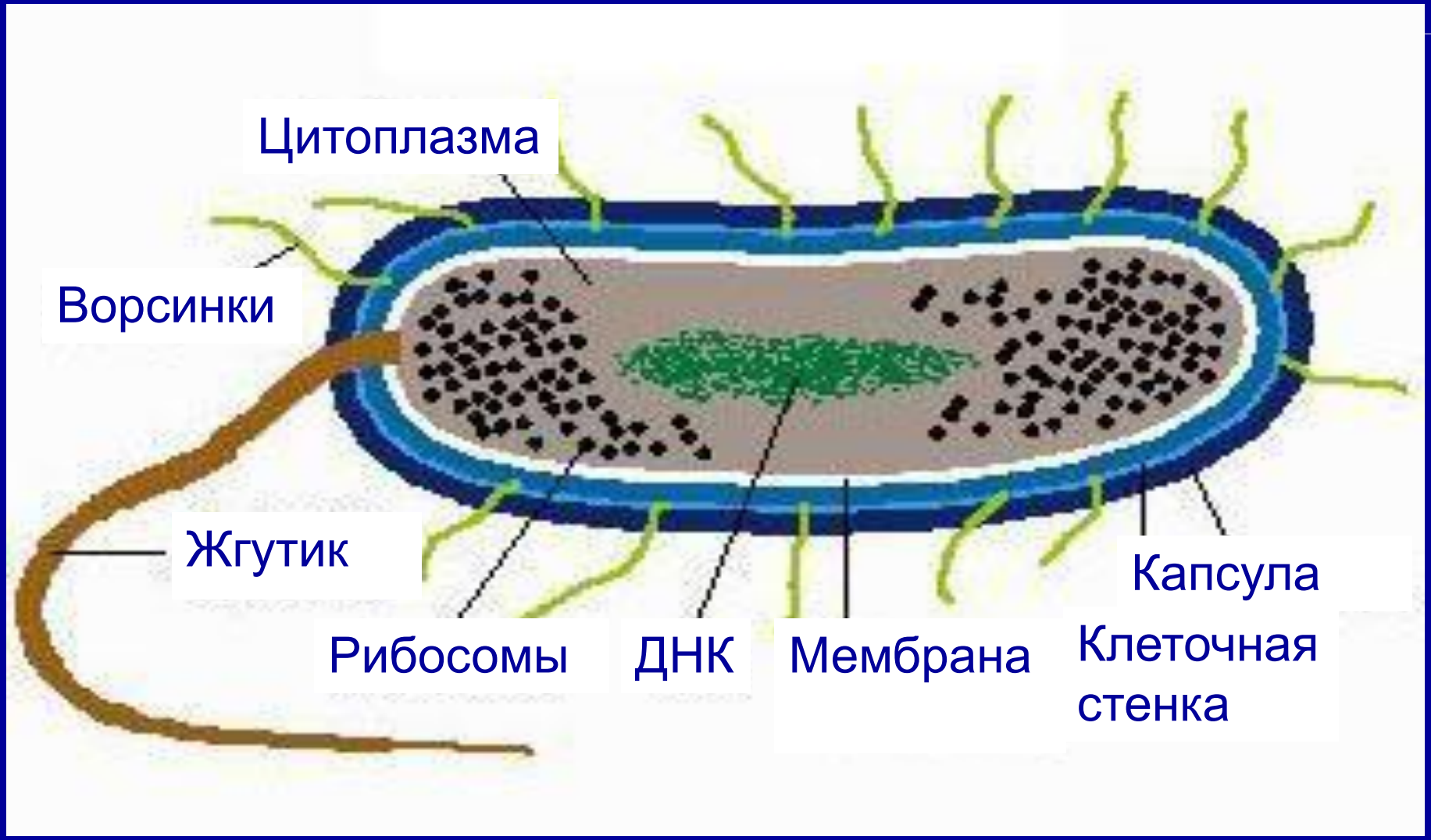
- **При последовательной обработке кристалл виолетом и йодом клетки бактерий приобретают синее окрашивание**
  - **При последующем обесцвечивании спиртом некоторые виды микроорганизмы теряют синее окрашивание**
    - **При докраске фуксином приобретают красное окрашивание**
- **Эмпирически обнаруженные различия в окраске отражают принципиальные различия в структуре клеточной стенки бактерий**

Грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus*)

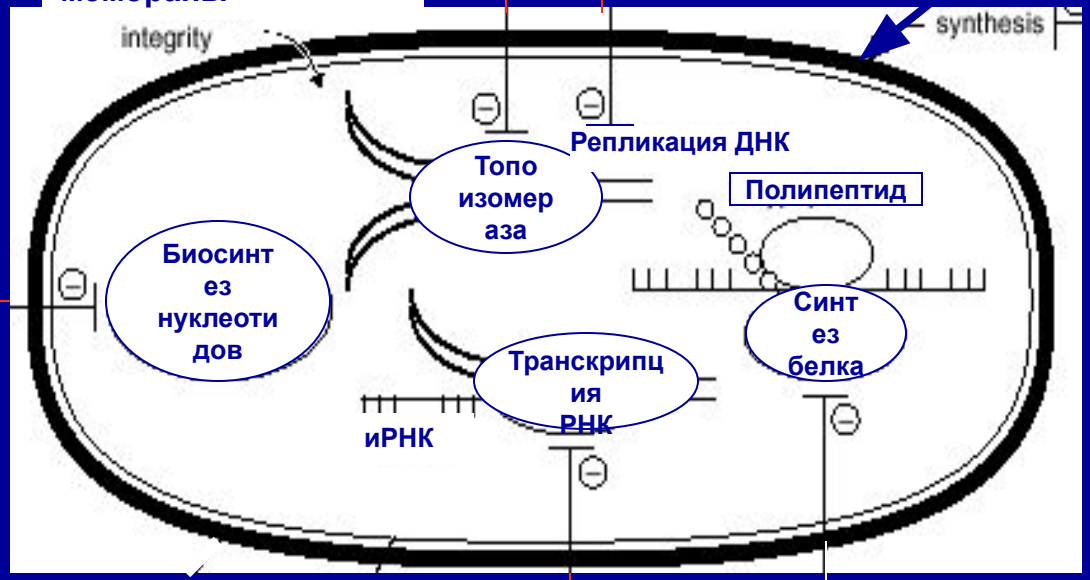


Грамотрицательные микроорганизмы (*Escherichia coli*)

Общее строение бактерий



Механизмы действия антибактериальных препаратов



Пептидные антибиотики

Целостность цитоплазматической мембраны

Хинолоны

Нитрофураны
Нитроимидазолы

Синтез клеточной стенки

Бета-лактамы
Гликопептиды
Фосфомицин
Бацитрацин
Изониазид
Циклосерин
Этамбутол
Этионамид

Сульфаниламиды
Триметоприм

Рифампицины

Аминогликозиды
Макролиды
Тетрациклины
Хлорамфеникол
Фузидиевая к-та
Стрептограмины
Оксазолидиноны

Принципы антибиотической терапии

- назначение при микробных инфекциях: локализация, степень тяжести, вид инфекции, предполагаемый (эмпирическая терапия) или установленный возбудитель (этиторопная терапия), прогнозируемая чувствительность к антимикробным препаратам
- доказанная клиническая эффективность при инфекциях данной локализации
- учет данных о резистентности возбудителей
- своевременное начало АБТ
- учет особенностей фармакокинетики препарата, адекватное дозирование (доза, кратность, путь введения)
- необходимость назначения комбинированной терапии
- оптимальная длительность курса АБТ
- оценка стартовой АБТ через 48-72 часа
- учет несовместимости с другими ЛС

Выбор лекарственного средства, способа и схемы его введения необходимо проводить с учетом следующих показателей:

- антимикробный спектр действия препарата
- чувствительность к нему возбудителя
- вероятность развития устойчивости микроорганизмов
- фармакокинетика и механизм противомикробной активности
- противопоказания, побочные эффекты препарата
- совместимость с другими лекарственными средствами, применяемыми пациентом
- Особенности пациента: возраст, масса и площадь поверхности тела, беременность и лактация, иммунодефицит, агранулоцитоз, заболевания

Основные осложнения системного лечения антибактериальными средствами

- аллергические реакции
- токсические реакции
- угнетение иммунной системы
- дисбактериоз
- грибковые заболевания
- хронизация инфекции

Аллергические реакции

- Факторы риска:
  - длительное парентеральное применение в высоких дозах
  - частые повторные курсы
  - генетические и конституциональные особенности
- Местное применение приводит преимущественно к развитию аллергических реакций замедленного типа, парентеральное - к анафилаксии
- Клинические проявления: анафилактический шок, сывороточноподобный синдром (лихорадка, крапивница, артралгия, лимфоаденопатия, поражение внутренних органов), лекарственная лихорадка, крапивница, отек Квинке, контактный аллергический дерматит, стоматит, фотосенсибилизация, с-м Стивенса-Джонсона (многоформная экссудативная эритема), с-м Лайелла

ВОПРОСЫ, НА КОТОРЫЕ НАДО ОТВЕТИТЬ ПРИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТА ОТ ПРОВОДИМОЙ А/Б ТЕРАПИИ

- Принимал ли больной антибактериальный препарат?
- Правильно ли поставлен диагноз инфекционного заболевания?
- Правильно ли выбран АБ или комбинация?
- Не поздно ли назначен препарат?
- Не ослаблен ли эффект АБ другими ЛС?
- Не присоединилась ли суперинфекция?
- Не сформировался ли абсцесс?
- Нет ли инородного тела?
- Не лекарственная ли это лихорадка?

Современные проблемы антимикробной химиотерапии

- **Рост резистентности**
  - нозокомиальных возбудителей
  - в популяции
- **Нерациональное использование антибиотиков**
  - чрезмерное назначение
  - неадекватный выбор
  - низкие дозы
- **Широкое использование генериков низкого качества** (генерики с кодом «А» могут быть эквивалентны оригинальным препаратам)

Резистентность к антибиотикам

- сохранение жизнеспособности в присутствии таких концентраций антибиотиков, при которых отмечается гибель большинства штаммов данного вида или других видов
- отсутствие клинической эффективности при лечении
- природная (собственная) резистентность – характеристика данного вида, поддерживается генетически
- приобретенная резистентность – результат мутации собственных генов или приобретения чужих генов: перекрестная (в пределах одной группы)

Основные механизмы устойчивости

- ферментативная инактивация антибиотиков (например, β-лактамазами некоторых бактерий)
- модификация мишени действия антибиотиков (появление новых штаммов)
- активное выведение препаратов из микробной клетки
- снижение проницаемости клеточной стенки
- приобретение нового метаболического пути взамен того, который подавлялся антибиотиком

Отдельные группы антибиотиков

β-ЛАКТАМЫ

- группа биосинтетических, продуцируемых плесневыми грибами, и полусинтетических антибиотиков, имеющих в своей структуре β-лактамное кольцо и обладающих бактерицидным действием

β-ЛАКТАМЫ

пенициллины	цефалоспорины	карбапенемы	монобактамы
1.Природные бензилпенициллин - K, Na, новокаиновая соли, феноксиметилпенициллин, бициллин 1, 3, 5 2.Полусинтетические - пенициллиназостабильные (оксациллин, диклоксациллин) - аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) - карбоксипенициллины (карбенициллин) - уреидопенициллины (азлоциллин)	I поколение II поколение III поколение IV поколение	имипенем	азтреанам

- Причина резистентности к β-лактамам - синтез β-лактамазы микробной клеткой и снижение проницаемости внешней оболочки, разрушение β-лактамного кольца а/б
- Ингибиторы β-лактамаз: клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам
- Защищенные препараты: амоксиклав, аугментин, суллациллин и др.
- Флемоксин солютаб (амоксиклав): активное вещество заключено в микросферы, которые растворяются в щелочной среде кишечника (остаточная концентрация клавулановой кислоты в кишечнике снижается, уменьшается выраженность побочных эффектов – диспепсии, диареи и повышается эффективность); табл., раствор, суспензия, сироп (удобство применения внутрь)

Пенициллины

- **Природные**

  I поколение (бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин):

  Гр.+, Гр.- кокки, анаэробные инфекции (клостридии, фузобактерии), актиномицеты, спирохеты

- **Полусинтетические:**

  II поколение (оксациллин, диклоксациллин): *Гр.+*

  III поколение (ампициллин, амоксициллин): *Гр.+, Гр.-*

  IV поколение – уреидопенициллины (мезлоциллин, азлоциллин): *Гр.+, Гр.- кокки, анаэробы*

- **Общие свойства:**

- нарушение синтеза клеточной стенки (бактерицидное действие)
- низкая токсичность
- выведение в основном через почки
- широкий диапазон дозировок
- перекрестная аллергия (в т.ч. с цефалоспоринами и

Показания к применению пенициллинов

В стоматологии:

- одонтогенные инфекции (острые и хронические в стадии обострения)
- гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, актиномикоз)
- подготовка к травматическим стоматологическим операциям

В клинике внутренних болезней:

- инфекции верхних дыхательных путей, ангина, скарлатина, отит
- пневмония
- менингит
- инфекционный эндокардит
- инфекция мочевыводящих путей
- инфекция ЖКТ
- сифилис, гонорея, лептоспироз, актиномикоз, сибирская язва

Противопоказания к применению пенициллинов

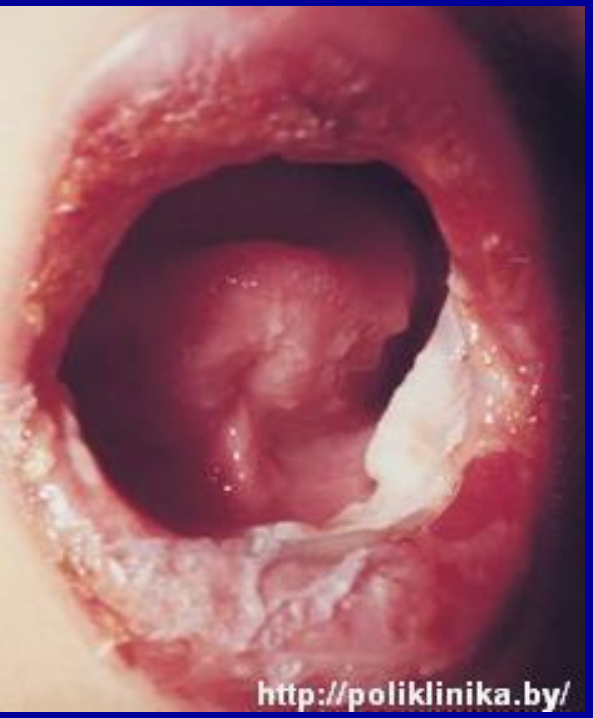
- тяжелые нарушения функции почек и печени
- аллергический диатез, бронхиальная астма, поллиноз
- инфекционный мононуклеоз
- лимфолейкоз (амоксициллин, ампициллин)
- осторожно при беременности, лактации

Побочные эффекты пенициллинов

- аллергические реакции
- диспепсия
- нейротоксичность (судороги при больших дозах)
- нарушение функции печени, почек (интерстициальный нефрит - оксациллин)
- дисбактериоз, суперинфекция (кандидоз)
- гематологические реакции

Синдром Стивенса-Джонсона

- тяжелая буллезная полиморфная экссудативная эритема с поражением кожи и слизистых оболочек двух или более органов (полости рта, глаз и др.)



Дозы пенициллинов

- Бензилпенициллин: 2-4 млн. ЕД/сут. При тяжелом течении инфекций – 6-24 млн. ЕД/сут. в/м, в/в, п/к, эндолюмбально, интратрахеально
- Ампициллин: вн. 0,5 г ч/з 4 ч., в/в, в/м 2-6 г/сут.
- Амоксициллин: вн. 0,5-1,0 г 3 р/сут.
- Карбенициллин: в/в 3,0-5,0-8,0 г 6-8 р/сут.
- Амоксиклав: вн. 1,0 г 2 р/сут.

  в/в по 1,2-2,4 г 3-4 р/сут.

Цефалоспорины (классификация)

	I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Парентеральные	Цефазолин **Цефалотин**	Цефуроксим Цефомандол Цефокситин*	Цефотаксим Цефтриаксон Цефоперазон** Цефтазидим**	Цефепим Цефпиром
Оральные	Цефалексин Цефадроксил	Цефуроксим-аксетил Цефаклор	Цефиксим Цефибутен	

* выраженная атианаэробная активность

** выраженная активность в отношении P. aeruginosa

Цефалоспорины (спектр действия)

- **I поколение** (цефазолин) - узкий спектр антимикробной активности:

  Гр.+ кокки и некоторые Гр.- микроорганизмы (менингококки, гонококки, сальмонеллы, шигеллы, протей, клебсиеллы, спирохеты)

- **II поколение** (цефуроксим):

  менее активны в отношении Гр.+, более активны в отношении протея, гемофильной и кишечной палочки, бактероидов, клебсиеллы

- **III поколение** (цефтриаксон, цефотаксим):

  Гр.- флора (синегнойная палочка), на Гр.+ действуют слабее

- **IV поколение** (цефепим): Гр.- флора

- **V поколение** (находятся на стадии изучения): повышенная активность против Гр.+ аэробов

- **Защищенные цефалоспорины** (цефоперазон/сульбактам)

Общие свойства цефалоспоринов

- Бактерицидное действие (угнетение биосинтеза клеточной стенки, прекращение роста и лизис)
- Широкий терапевтический диапазон
- Разрушаются β-лактамазами расширенного спектра
- Перекрестная аллергия на пенициллин
- Синергизм с аминогликозидами

Показания к назначению цефалоспоринов

- В стоматологии: острые и хронические (стадия обострения) одонтогенные инфекции; гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, тяжелые инфекционные заболевания полости рта, вызванные резистентными к пенициллинам микроорганизмами); профилактика перед травматическими стоматологическими операциями
- В клинике внутренних болезней:

эндокардит

перитонит

сепсис

инфекции дыхательных путей

инфекции мочеполового тракта (в т. ч. сифилис и гонорея)

инфекционные поражения костей и суставов

I поколение

Цефазолин

- периоперационная профилактика в хирургии
- стафилококковые инфекции

Цефалексин

- стрептококковый тонзиллофарингит
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей легкой и среднетяжелой степени

II поколение

Цефуроксим

- внебольничная пневмония
- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит средней степени тяжести и тяжелый)
- периоперационная профилактика в хирургии

Цефуроксим-аксетил

- инфекции дыхательных путей (отит, синусит, бронхит, внебольничная пневмония)
- инфекции мочевыводящих путей
- инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов

III поколение

Цефотаксим Цефтриаксон

- тяжелые инфекции дыхательных путей
- менингит
- тяжелые инфекции мочевыводящих путей
- тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов
- сепсис
- кишечные инфекции, инфекции желчевыводящих путей

Цефиксим Цефтибутен

- инфекции мочевыводящих путей
- инфекции дыхательных путей
- ступенчатая терапия тяжелых внебольничных и нозокомиальных инфекций после достижения стойкого эффекта от применения парентеральных препаратов

IV поколение

Цефепим

- **т**яжелые, преимущественно нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры)
- осложненные инфекции мочевыводящих путей
- инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов
- интраабдоминальные инфекции
- сепсис
- инфекции на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний

Противопоказания к назначению цефалоспоринов

- заболевания ЖКТ и желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе (цефотаксим, цефтриаксон, цефуроксим)
- геморагический синдром, лейкопения (цефаклор)
- детский возраст (цефазолин – до 1 мес., цефалексин - до 6 мес.)
- осторожно при тяжелой почечной, печеночной недостаточности, беременности, лактации

Побочные эффекты

- аллергические реакции
- флебиты
- повышение активности трансаминаз
- диарея

Дозы цефалоспоринов (парентерально)

- Цефазолин: 2,0-6,0 г/сут. в 2-3 введения
- Цефуроксим: 2,25-4,5 г/сут. в 3 введения
- Цефотаксим: 3,0-8,0 г/сут. в 3-4 введения
- Цефтриаксон: 1,0-2,0 г/сут. в 1 введение (при крайне тяжелых инфекциях и инфекциях ЦНС до 4,0 г/сут. в 2 введения)
- Цефепим: 2,0-4,0 г/сут. в 2 введения

Карбапенемы

- Имипенем (тиенам), меропенем, эртапенем
- Наиболее широкий спектр среди всех антибиотиков: Гр (+) и Гр (-), анаэробы
- Бактерицидное действие
- Устойчивость к β-лактамазам
- Сохраняют активность в отношении микробов, резистентных к защищенным пенициллинам, цефалоспоринам, фторхинолонам
- За 15 лет применения не отмечено существенного увеличения устойчивости микроорганизмов к препаратам
- Наиболее надежные средства терапии тяжелых госпитальных инфекций (включая синегнойную)

Применение карбапенемов

- Показания: тяжелые, в т.ч нозокомиальные инфекции (пневмония, абсцесс легкого), сепсис (в т.ч. при иммунодефиците), менингит, инфекции брюшной полости (перитонит, инфицированный панкреонекроз), инфекции мочевых путей, инфекционный эндокардит, инфекции костей и суставов, кожи и подкожной клетчатки
- Имипенем – антибиотик для монотерапии (можно сочетать с аминогликозидом при синегнойной инфекции)
- Дозы (в/в): имипенем – 0,5 г 4 р/сут., меропенем – 0,5 г 4 р/сут., при менингите – 2 г 3 р/сут.
- Противопоказания: аллергия на пенициллины и цефалоспорины, беременность
- Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсия, диарея, нейротоксичность (судороги), флебит, нейтропения

Макролиды и азалиды

- **Природные**: эритромицин, спиромицин, джозамицин, мидекамицин (макропен)
- **Полусинтетические**

- макролиды: рокситромицин (рулид), кларитромицин

- азалиды: азитромицин (сумамед)

Общие свойства:

- эффекты: *бактериостатический* (нарушение синтеза белка), *антиоксидантный, иммуномодулирующий* (влияние на выработку цитокинов), *умеренная противовоспалительная активность* (увеличение продукции эндогенных ГКС)
- активность против Гр.+ кокков (стрептококки, стафилококки) и внутриклеточных возбудителей (микоплазма, хламидии, легионеллы)
- высокие концентрации в тканях
- низкая токсичность!
- отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами

Показания к назначению макролидов и азалидов в стоматологии

- острые и хронические одонтогенные инфекции
- гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, острые и подострые формы одонтогенного сепсиса, абсцедирующие формы пародонтита, тяжелые инфекционные заболевания полости рта)
- профилактика перед травматическими стоматологическими операциями
- местно (эритромициновая мазь): инфицированные раны, ожоги, пролежни, гнойно-воспалительные заболевания пародонта

Показания к назначению макролидов и азалидов в клинике внутренних болезней

- внебольничные инфекции дыхательных путей, в т.ч. атипичная пневмония (хламидии, микоплазма, легионелла)
- стрептококковые инфекции при аллергии на пенициллины (тонзиллофарингит, скарлатина, профилактика ревматической лихорадки)
- дифтерия, коклюш
- урогенитальные инфекции (в т.ч. при беременности)
- инфекции кожи и мягких тканей
- хронический гастрит и язвенная болезнь желудка и 12 п.к. (HP +) - кларитромицин

Дозы: эритромицин 0,25-0,5 г 4 р/сут.

рокситромицин 0,15 г 2 р/сут.

Вильпрафен Солютаб 0,5 г 3 р/сут., 1,0 г 2 р/сут.

Противопоказания к назначению макролидов и азалидов

- печеночная недостаточность (азитромицин, джозамицин)
- осторожно при снижении слуха
- осторожно при беременности, лактации (противопоказан кларитромицин)

Побочные эффекты макролидов и азалидов

- глоссит, хейлит (олеандомицин)
- нарушения со стороны ЖКТ, печени
- желудочковая тахикардия
- фотосенсибилизация
- нарушения со стороны ЦНС, обратимое ототоксическое действие
- интерстициальный нефрит

Эритромицин

Преимущества:

- по активности in vitro существенно не уступает новым полусинтетическим макролидам
- невысокая стоимость

Недостатки:

- нестоек в кислой среде желудка, плохое всасывание
- пища снижает всасывание
- частое дозирование
- взаимодействия
- побочные явления

Азитромицин (сумамед)

Преимущества:

- наиболее высокая активность in vitro против *H.influenzae, H.gonorrhoeae*
- наиболее высокие концентрации в клетках
- длительный Т 1/2
- доказанная эффективность коротких курсов (3-5 дней)

Линкозамиды

- **Природные** - линкомицин
  Полусинтетические - клиндамицин
- **Общие свойства:**

- бактериостатическое действие (нарушение синтеза белка)
- активность: Гр.+ кокки, Гр.+ и Гр.- анаэробы, клостридии, токсоплазма, пневмоциста
- высокие концентрации в костях и суставах
- плохое проникновение через ГЭБ

Дозы: линкомицин капс. 0,5 г 3 р/сут., парентерально 0,6-1,2 г 2 р/сут.; клиндамицин капс. 0,3-0,45 г 4 р/сут., парентерально 0,3-0,9 г 3-4 р/сут.

Показания к назначению линкозамидов

- **В стоматологии:** гнойно-воспалительные заболевания костной ткани и пародонта (периодонтит, пародонтит, периостит, альвеолит, остеомиелит, одонтогенный сепсис, артрит височно-нижнечелюстного сустава); лечение и профилактика одонтогенных и пародонтогенных инфекций челюстно-лицевой области
- **В клинике внутренних болезней:**
- аспирационная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры
- стрептококковый тонзиллофарингит
- инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, абсцесс)
- инфекции органов малого таза (эндометрит, аднексит и др.)
- токсоплазмоз
- тяжелая угревая сыпь (местно)

Противопоказания к назначению линкозамидов

- язвенный колит и энтерит
- беременность, лактация
- нейроинфекции
- тяжелая почечная и печеночная недостаточность
- грибковые заболевания кожи и слизистой

Побочные эффекты линкозамидов

- **стоматит, глоссит**, рвота, диарея, боли в животе, нарушение функции печени, псевдомембранозный колит
- угнетение кроветворения
- аллергические реакции
- головная боль, головокружение
- дисбактериоз, суперинфекция
- флебит в месте в/в инъекции

Гликопептиды

- Ванкомицин, тейкопланин
- Преимущественно бактериостатическое действие
- Спектр активности: стафилококки (S. aureus, S. epidermalis), энтерококи, устойчивые к ампициллину и аминогликозидам
- Показания: тяжелые системные инфекции, лечение и периоперационная профилактика при стафилококковых возбудителях раневой инфекции, псевдомембранозный колит
- Побочные явления: флебиты, гипотензия и гиперемия груди и шеи при быстром в/в введении (высвобождение гистамина), ототоксичность, нефротоксичность, нейтропения
- Применение: ванкомицин в/в (только капельно!) – 1,0 г 2 р/сут , внутрь - 0,5 г 3-4 р/сут

Тетрациклины

- Природные (биосинтетические):

- тетрациклин (0,25 г каждые 6 ч., до 2 г/сут.)
- окситетрациклин

- Полусинтетические:

- доксициклин (капсулы 50, 100 мг 1-2 р/сут.)
- метациклин

- Общие свойства:

- бактериостатическое действие (угнетение синтеза белка)
- очень широкий спектр активности (Гр+, Гр- бактерии, риккетсии, спирохеты, внутриклеточные микроорганизмы – хламидии и уреаплазма, возбудители чумы, туляремии, холеры, амебной дизентерии), но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- перекрестная устойчивость в группе

Показания к назначению тетрациклинов в стоматологии

- острые и хронические (стадия обострения) гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (периостит, остеомиелит, альвеолит, одонтогенный сепсис, одонтогенный гайморит, абсцедирующие формы пародонтита, артрит височно-нижнечелюстного сустава)
- профилактика перед травматическими стоматологическими операциями

Показания к назначению тетрациклинов в клинике внутренних болезней

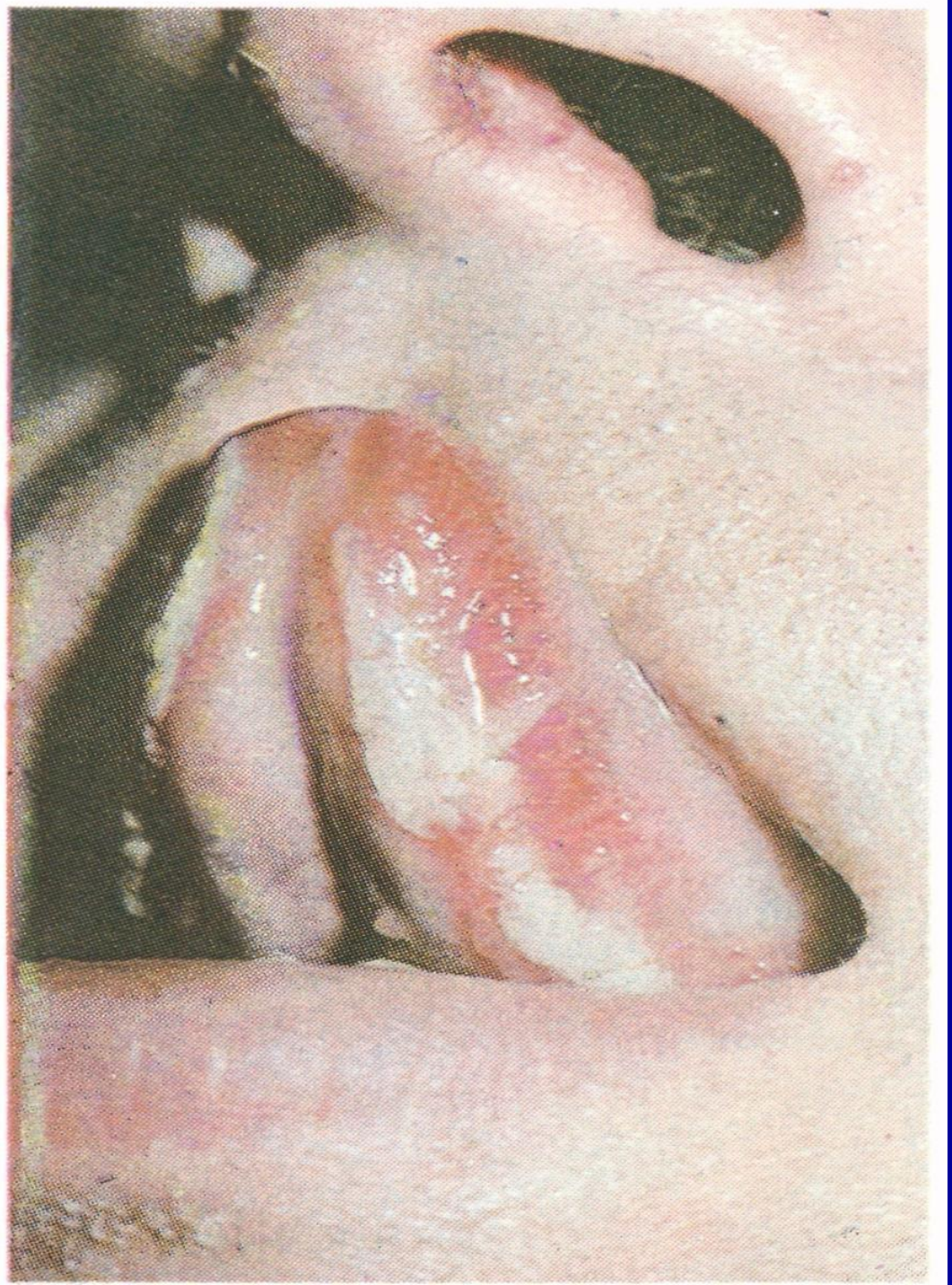
- ангина, синусит
- бронхит, пневмония, гнойный плеврит
- коклюш
- скарлатина
- менингит
- остеомиелит
- бактериальная и амебная дизентерия
- перитонит
- инфекции мочевыводящих путей
- чума, холера, бруцеллез, туляремия и др.

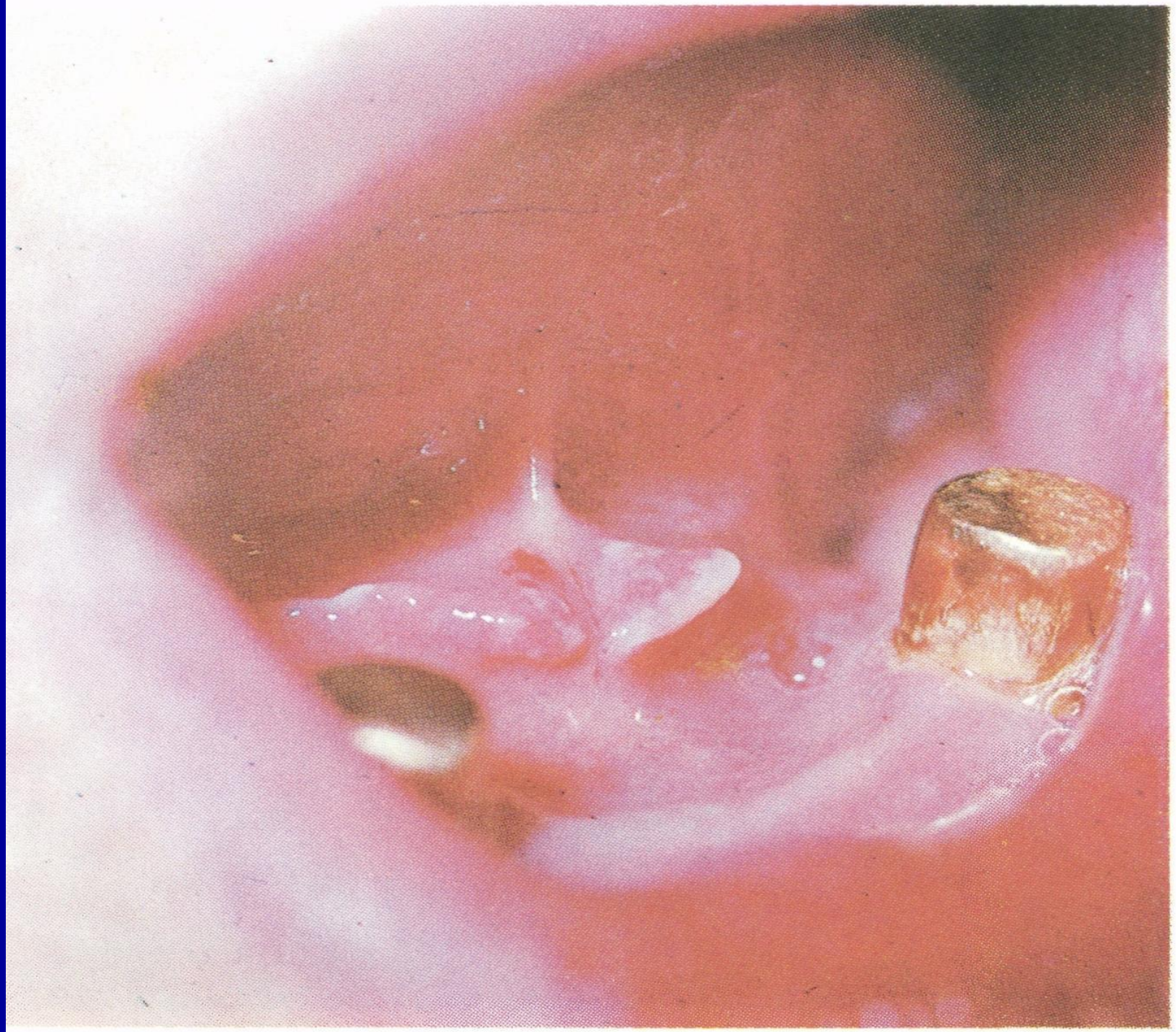
Противопоказания к назначению тетрациклинов

- беременность, лактация
- тяжелая печеночная, почечная недостаточность
- лейкопения
- детский возраст (до 8 лет)

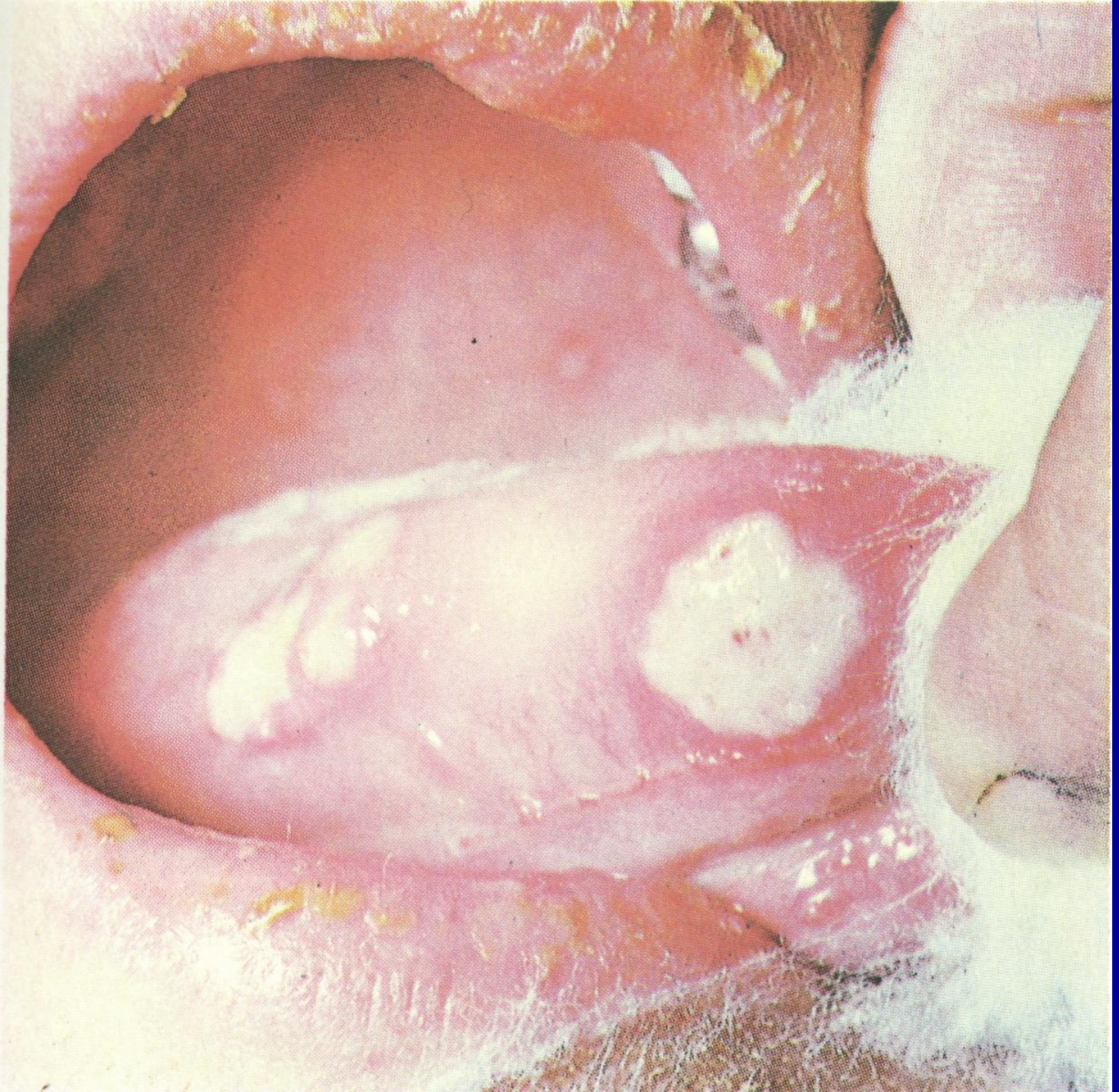
Побочные эффекты тетрациклинов

- дисбактериоз, суперинфекция
- гиповитаминоз
- сухость и жжение в полости рта, стоматит, гингивит, глоссит (гипертрофия сосочков языка, «географический» язык), хейлит
- «тетрациклиновые зубы» (у детей до 12 лет)
- замедление роста костей у плода и детей раннего возраста
- желудочная и кишечная диспепсия, поражение печени и почек
- внутричерепная гипертензия





B



«Тетрациклиновые зубы»

- Образование хелатных комплексов с ионами металлов (кальций, магний и т.

Аминогликозиды

- I поколение: стрептомицин, канамицин, неомицин
  II поколение: гентамицин, тобрамицин
  III поколение: амикацин
- Механизм действия: влияние на синтез белка, проницаемость цитоплазматических мембран (бактериостатическое, бактерицидное действие)
- Активность: аэробная Гр.-, Гр.+ флора, микобактерия туберкулеза (стрептомицин, канамицин), синегнойная палочка (гентамицин, амикацин)
- Длительность лечения не должна превышать 7-10 дней (токсичность!)
- Дозы (в 1-2 введения) :
  стрептомицин 15-20 мг/кг/сут.
  гентамицин 3-5 мг/кг/сут.
  амикацин 15-20 мг/кг/сут.
  Возможно применение 1 р/сут. – постантибиотический эффект

Показания к назначению аминогликозидов

- В стоматологии: тяжелые гнойно-воспалительные инфекции, вызванные полирезистентной Гр.- микрофлорой
- В клинике внутренних болезней:

- госпитальные инфекции различной локализации
- сепсис
- интраабдоминальные инфекции
- послеоперационные гнойные осложнения
- инфекционный эндокардит
- тяжелый пиелонефрит
- инфицированные ожоги
- туберкулез (стрептомицин, канамицин)
- опасные инфекционные заболевания (чума, туляремия, бруцеллез)
- протозойные инфекции (амебная дизентерия и лейшманиоз)

Противопоказания к назначению аминогликозидов

- вестибулярные нарушения, расстройства слуха
- нарушение функции почек, уремия
- осторожно при беременности и лактации

Побочные действия (наиболее безопасен нетромицин)

- нефротоксический эффект
- ототоксический эффект
- нейротоксический эффект: нейромышечная блокада (гентамицин); энцефалопатия, парестезия, головная боль, сонливость
- диспепсия, ↑ печеночных трансаминаз, дисбактериоз
- аллергические реакции
- анемия, лейкопения

Хлорамфениколы

- Левомицитин, левомиколь, ируксол, левовинизоль (в составе препаратов)
- Механизм действия: нарушение синтеза белка (бактериостатическое действие)
- Активность: Гр.+, Гр.- флора, анаэробы, риккетсии, актиномицеты, спирохеты, хламидии, бактероиды, фузобактерии
- Доза: левомицитин 0,25-0,5 г; 2 г/сут. внутрь

Показания к назначению хлорамфениколов:

- В стоматологии (местно): гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области, инфицированные раны, ожоги
- В клинике внутренних болезней: брюшной тиф, гонорея, дизентерия, бруцеллез, коклюш, пневмония, менингит, сепсис

Противопоказания: грибковые заболевания кожи, слизистых, псориаз, экзема, анемия, лейкоз, беременность, лактация, дети до 1 года

Побочные эффекты: раздражение слизистой оболочки рта, зева, дерматиты, кандидоз кожи и слизистых, лейкопения, анемия

Сульфаниламиды (классификация)

1. По способу применения:

- *системного действия:* сульфадиметоксин, сульфадиазин (сульфазин), сульфаэтидол (этазол)
- *действующие в просвете кишечника:* фталилсульфатиазол (фталазол)
- *для местного применения*: сульфаниламид (стрептоцид)

2. По длительности действия:

- *короткого действия:* сульфаниламид, сульфаэтидол
- *средней продолжительности*: сульфадиазин
- *длительного действия*: сульфадиметоксин (используют в стоматологии, в т.ч. в сочетании с ко-тримоксазолом)
- *сверхдлительного действия:* сульфален

Механизм действия и эффекты сульфаниламидов

- Активность: Гр.+, Гр.- бактерии, хламидии, простейшие (возбудители малярии, токсоплазмоз), актиномицеты
- Бактериостатическое действие
- Совместное применение сульфаниламидов с триметопримом расширяют спектр антимикробного действия, приобретают бактерицидные свойства (пневмоцисты, легионеллы, гемофильные палочки) – бисептол, бактрим

Доза: стептоцид порошки по 5-15 мг

сульфадиметоксин табл. 0,2-0,5 г

Показания к применению сульфаниламидов

- **В стоматологии:**

- комплексная терапия острых гнойно-воспалительных заболеваний слизистой полости рта, десен, языка, губ, пародонта, костной и мягких тканей; профилактика инфекционных послеоперационных осложнений

- **В клинике внутренних болезней:**

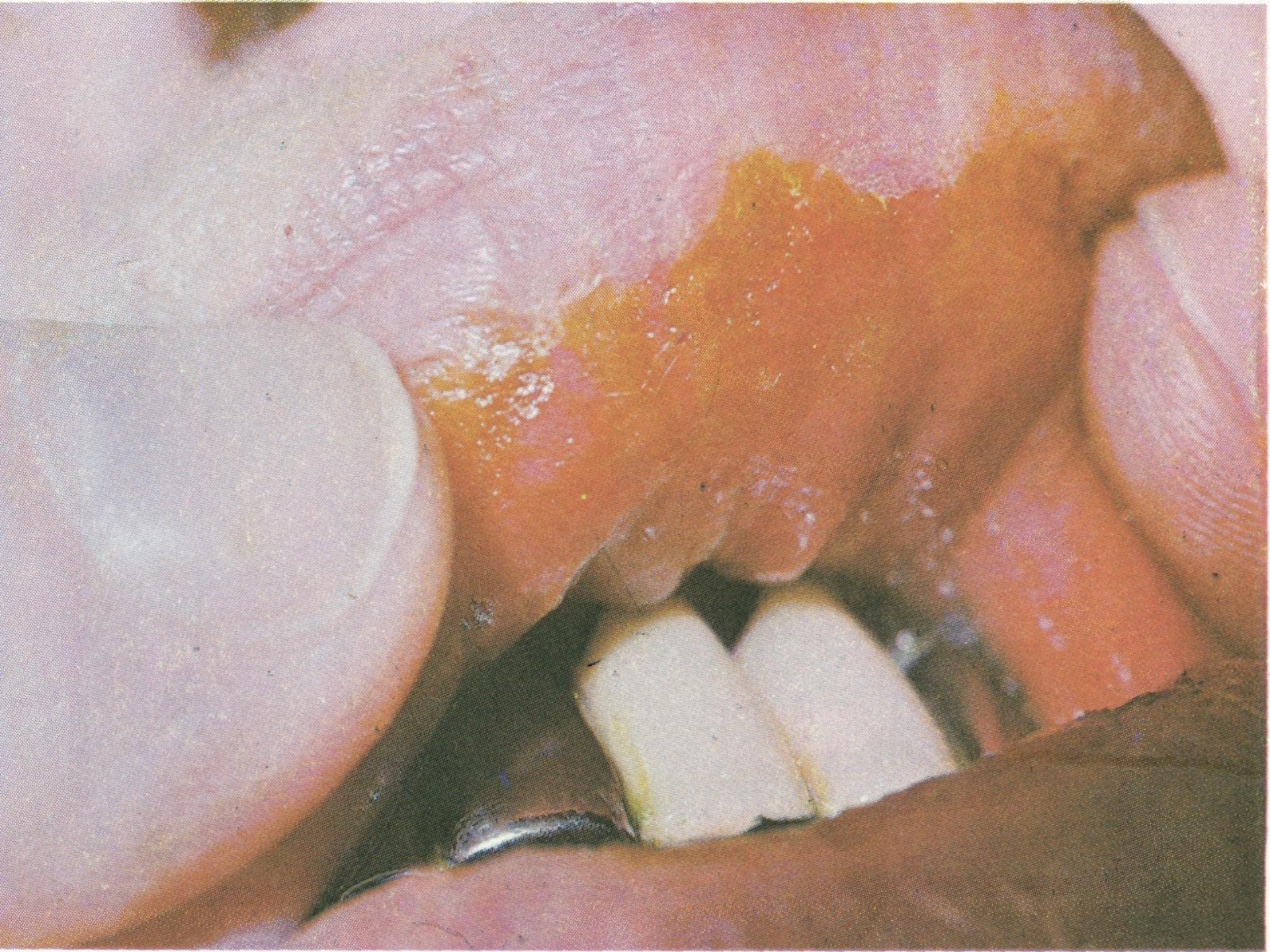
- тонзиллит, ангина
- инфекции мочеполовой системы
- заболевания ЖКТ (НЯК)
- рожа, абсцессы кожи, мягких тканей, фурункулы и карбункулы, пиодермия
- термические и химические ожоги
- посттравматическая раневая инфекция

Противопоказания к назначению сульфаниламидов

- заболевания кроветворной системы
- нарушение функции почек, печени
- гемолитическая анемия
- беременность, лактация, дети до 3 лет

Побочные эффекты

- Аллергические реакции (в пределах группы лекарств, близких по химической структуре - фуросемид, прокаин, производные сульфанилмочевины): аллергический стоматит, сыпь, крапивница, синдромы Лайелла, Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация
- ЦНС: головная боль, головокружение, депрессия, эйфория, гиперестезия, невриты, судороги, атаксия
- Полость рта и ЖКТ: стоматит, глоссит, тошнота, рвота, анорексия, диарея, псевдомембранозный колит
- Гепатонекроз, билирубиновая энцефалопатия (у детей)
- Почки: интерстициальный нефрит



Нитроимидазолы

Синтетические препараты широкого спектра противомикробного и противопротозойного действия (метронидазол, орнидазол)

Активность: Гр.+, Гр.- анаэробы (бактероиды, фузобактерии), простейшие

Механизм действия: нарушают репликацию ДНК и синтез белка (бактерицидное действие, постантибиотический эффект)

Доза: метронидазол 0,25 г и 0,5 г внутрь; 500 мг (100 мл) в/в кап.

Показания к назначению нитроимидазолов в стоматологии

- комплексная терапия анаэробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций челюстно-лицевой области (тяжелые острые и хронические гнойно-воспалительные процессы различной локализации: пародонтит, периодонтит, язвенно-некротический стоматит Венсана, острый язвенный гингивит, абсцесс, флегмона, остеомиелит, перикоронит)

Показания к назначению нитроимидазолов в клинике внутренних болезней

- протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, трихомониаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз
- инфекции костей и суставов
- менингит, абсцесс мозга
- инфекционный эндокардит
- пневмония, эмпиема и абсцесс легких
- гастрит или язвенная болезнь желудка, 12-п. к. (HP+)
- перитонит, абсцесс печени
- псевдомембранозный колит
- эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников
- профилактика послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии и гинекологии

МЕТРОНИДАЗОЛ
местное применение
лечение системных инфекций
бактериальные вагинозы, хламидийный вагинит, грибковый вагинит
инфекции кожи и мягких тканей (гангрены, пролежни)
инфекции полости рта, зубов, десен
инфекции носоглотки (синуситы, отиты)
инфекции нижних дыхательных путей (абсцессы легких, эмпиемы)
сепсис
инфекции брюшной полости и малого таза
инфекции гепато-билиарной системы
инфекции ЦНС (абсцессы мозга, эмпиемы)
инфекции костей и суставов

Противопоказания к назначению нитроимидазолов

- органические поражения НС
- нарушения функции печени, заболевания кроветворной системы
- беременность, лактация, детский возраст
- во время лечения нельзя принимать алкоголь

Побочные эффекты нитроимидазолов

- головокружение, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, головная боль, судороги, галлюцинации, периферическая нейропатия
- "металлический" привкус и сухость во рту, глоссит, стоматит, желудочная и кишечная диспепсия, панкреатит
- мочевыделительная система: дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет
- аллергические реакции

Фторхинолоны

- Активность: ципрофлоксацин - Гр.-, Гр.+ микроорганизмы (анаэробы мало чувствительны)
- Новые фторхинолоны: левофлоксацин, офлоксацин (таривид), пефлоксацин (абактал), норфлоксацин (нолицин), моксифлоксацин (авелокс) активны в отношении Гр.+ и анаэробов
- Бактерицидное действие
- Низкий риск развития устойчивых штаммов
- Высокая биодоступность, кратность введения 1-2 р/сут. (внутрь, парентерально)
- Доза: ципрофлоксацин 0,25 г; 0,5 г; 0,75 г
  левофлоксацин 0,25 г; 0,5 г

Показания к назначению фторхинолонов

- **В стоматологии:** тяжелые острые и хронические гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области (остеомиелит, септический артрит, флегмона, абсцесс, раневая инфекция)
- **В клинике внутренних болезней:**

- инфекция дыхательных путей
- инфекция мочевыводящих путей
- инфекция половых органов
- инфекция ЖКТ
- хирургические инфекции

Противопоказания к назначению фторхинолонов

- беременность, лактация, детский возраст (замедление роста хрящевой ткани)
- эпилепсия
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Побочные эффекты фторхинолонов

- диспепсия, нарушение функции печени, дисбактериоз
- ЦНС: головная боль, головокружение, сонливость, раздражительность, чувство страха, спутанность сознания, галлюцинации, депрессия, шум в ушах
- эозинофилия, лейкопения
- фотосенсибилизация
- суперинфекция (кандидоз)

Профилактическое применение АБТ у пациентов группы риска

- инфекционный эндокардит в анамнезе
- заболевания клапанов сердца (в т.ч. ревматическая лихорадка)
- рожа, коклюш, менингит, сибирская язва
- сахарный диабет
- иммунодефицит
- гломерулонефрит
- лечение противобластомными средствами, иммунодепрессантами

Показания к комбинированной а/б терапии

- Неизвестный возбудитель, угрожающее жизни течение инфекции
- Микробные ассоциации, не входящие в спектр действия ни одного из известных а/б
- Необходимость усилить бактериостатический или бактерицидный эффекты
- Предупреждение возможности развития резистентности
- Снижение дозы токсических препаратов

- Риск: колонизация резистентных форм, суперинфекция, увеличение токсичности и частоты побочных реакций, удорожание лечения

Контроль эффективности и безопасности терапии

- Аминогликозиды: контроль уровня креатинина крови и СКФ
- Левомицетин: форменные элементы крови
- Бисептол: кожные изменения
- и др.

Применения антибиотиков во время беременности и лактации

- Аминогликозиды - токсическое действие на слуховой нерв ребенка на ранних сроках
- Тетрациклины - поражение зубов, токсическое влияние на печень, замедление роста костей
- Фторхинолоны (ципрофлоксацин) – тяжелые дефекты костной ткани у плода
- Метронидазол – риск развития рака в первые годы жизни

АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Препараты	Беременность	Лактация
Пенициллины	С осторожностью	Проникают в молоко Возможны дисбактериоз, сенсибилизация, кандидоз, сыпи
Цефалоспорины	С осторожностью	То же
Карбапенемы	В исключительных случаях. Есть данные о тератогенном действии у животных имипенема	В исключительных случаях
Макролиды	С осторожностью Азитромицин можно при хламидийной инфекции	Спирамицин и эритромицин проникают в грудное молоко
Аминогликозиды	По жизненным показаниям	Гентамицин и канамицин проникают в грудное молоко
Хинолоны	Не применяются	Не применяются Возможны гемолиз и повышение ВЧД
Фторхинолоны	Высок риск артротоксичности	Проникают в грудное молоко Высок риск артротоксичности
Нитроимидазолы	Не рекомендуются в 1 триместре	Не рекомендуются
Нитрофураны	С осторожностью	Проникают в грудное молоко Возможен гемолиз
Левомицетин	Не рекомендуется Возможно угнетение костного мозга	Не рекомендуется Проникает в грудное молоко
Ацикловир	Системное применение возможно, если потенциальная польза превалирует над риском	С осторожностью Проникает в грудное молоко
Интерферон-альфа	В исключительных случаях У животных возросло число самопроизвольных абортов	Не рекомендуется
Рибавирин	Противопоказан из-за эмбриотоксического и тератогенного действия вплоть до гибели плода	Противопоказан
Римантадин	В исключительных случаях	С осторожностью

АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ХПН В ОБЫЧНЫХ ДОЗАХ:

бензилпенициллин, оксациллин, доксициклин, клиндамицин, метронидазол, пефлоксацин, рифампицин, спирамицин, левомицетин, цефаклор, цефтриаксон, эритромицин, азитромицин

АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ ПРИ ХПН:

нитрофураны, сульфаниламиды, тетрациклин, нефторированные хинолины

Противовирусные средства

- Биогенные вещества - интерферон
- Синтетические соединения
- Аналоги нуклеозидов – ацикловир
- Разного химического строения – римантадин, анаферон
- Вещества растительного происхождения госсипол

АЦИКЛОВИР

Фармакодинамика: блокада синтеза вирусной ДНК

Нейротоксичность (1-4% при внутривенном введении)
Нефротоксичность (5%)

Показания:

- герпес генитальный, слизистокожный, неонатальный
- герпетический энцефалит
- опоясывающий лишай
- ветряная оспа
- пневмония
- энцефалит

Формы выпуска: таблетки, капсулы, ампулы, мази, крем.

НОВЫЕ КЛАССЫ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ

- Кетолиды – теметромицин. Полусинтетическое производное эритромицина. Более широкий спектр активности. Назначается 1 раз в сутки.
- Глицилциклины /тайгециклин/ - производное тетрациклинов. Спектр активности аналогичен ванкомицину. Более быстрый бактерицидный эффект.
- Некоторые а/б (неомакролиды, дифторхинолоны, цефалоспорины 4-го поколения) обладают иммуномодулирующим действием. Их называют а/б двойного действия.
- В настоящее время принята повсеместно схема ступенчатой антибактериальной терапии.
- Трудности современной антибактериальной терапии обусловлены глобальным распространением природной устойчивости микрофлоры.

Экоантибиотики

- Первые а/б, сохраняющие биоценоз, – а/б в стандартной дозе + пребиотик (продукт метаболизма бактерий) лактулоза в инновационной форме
- Преимущества:

- сохраняют баланс кишечной микрофлоры в процессе лечения
- препятствуют развитию антибиотик-ассоциированной диареи
- поддерживают иммунный статус
- не вызывают кандидоза
- обладают лучшей терапевтической переносимостью

- Формы: капсулы, порошки, таблетки
- Препараты: экомед (азитромицин), экобол (амоксициллин), экоклав (амоксиклав), экозитрин (кларитромицин), эколевид (левофлоксацин), экоцифол (ципрофлоксацин)

Натуропатические антибактериальные средства

- Клубника: противомикробное действие по отношению к вирусу гриппа, кишечным инфекциям, пневмококкам, стафилококкам, стрептококкам.
- Вишневый сок: способен убить возбудителя дизентерии, стафилококки, стрептококки.
- Морковь дикая (семена) действует на стафилококки и кишечную палочку.
- Малина: противомикробное действие в отношении плесневых грибов, стафилококков, спор дрожжей.
- Лук действует на стафилококки, стрептококки, дизентерийную палочку, возбудителя дифтерии, туберкулезную палочку, трихомонаду.
- Чеснок обладает бактерицидным и бактериостатическим свойствами и применяется при простуде, гриппе, ангине, некоторых видах кандидозов.

- Нормативными актами Министерства сельского хозяйства СССР, РСФСР, РФ запрещено использование антибиотиков медицинского назначения в сельском хозяйстве в корма животных и птиц и для борьбы с болезнями растений, поскольку это приводит к формированию лекарственноустойчивых штаммов микроорганизмов.

- Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей – М.: Боргес, 2002. – 436 с.