

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

<b>Парентеральный</b>	<b>Энтеральный</b>	<b>Смешанный</b>
<b>инъекционный (в/в, в/м, п/к) чрескожный интраназальный</b>	<b>сублингвальный транsbуккальный пероральный ректальный</b>	<b>ингаляционный</b>

- 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 неизменном 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 ( $T_{1/2}$ ) – время, за которое максимальная концентрация препарата в крови уменьшается вдвое. При накоплении препарата в тканях  $T_{1/2}$  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 жирораств. – 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. Вlaeck 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.

<b><u>Антибиотики</u></b> (вещества биологического происхождения или продукты их химической модификации)	<b><u>Синтетические химиопрепараты</u></b> (вещества, не встречающиеся в живой природе)	<b><u>Противогрибковые препараты</u></b>	<b><u>Противовирусные препараты</u></b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- β-лактамы</li><li>- аминогликозиды</li><li>- тетрациклины</li><li>- макролиды</li><li>- линкозамиды</li><li>- хлорамфеникол</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- сульфаниламиды</li><li>- нитроимидазолы</li><li>- фторхинолоны</li><li>- нитрофураны</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- полиены</li><li>- азолы</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- биогенные вещества</li><li>- синтетические соединения</li><li>- вещества растительного происхождения</li></ul>

# 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

<b>Природные</b>	<b>Полусинтетические</b>	<b>Синтетические</b>
продуцируемые микроорганизмами (пенициллин)	получаемые при модификации природных структур (ампициллин)	хинолоны

## 2. По типу действия

<b>Бактерицидные (гибель инфекционного агента)</b>	<b>Бактериостатические (прекращение или приостановление размножения возбудителя)</b>
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)

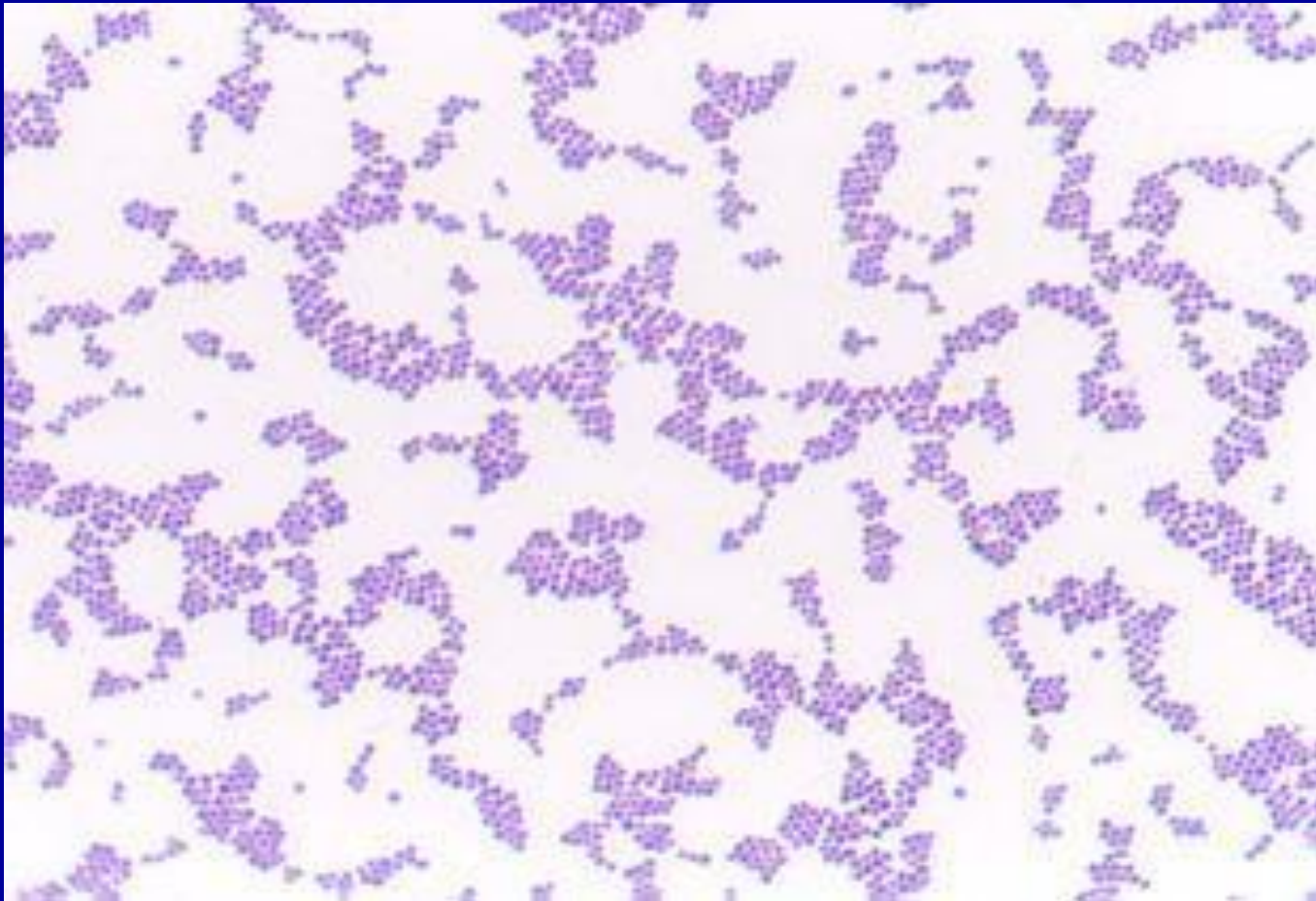


# Окраска по Граму

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

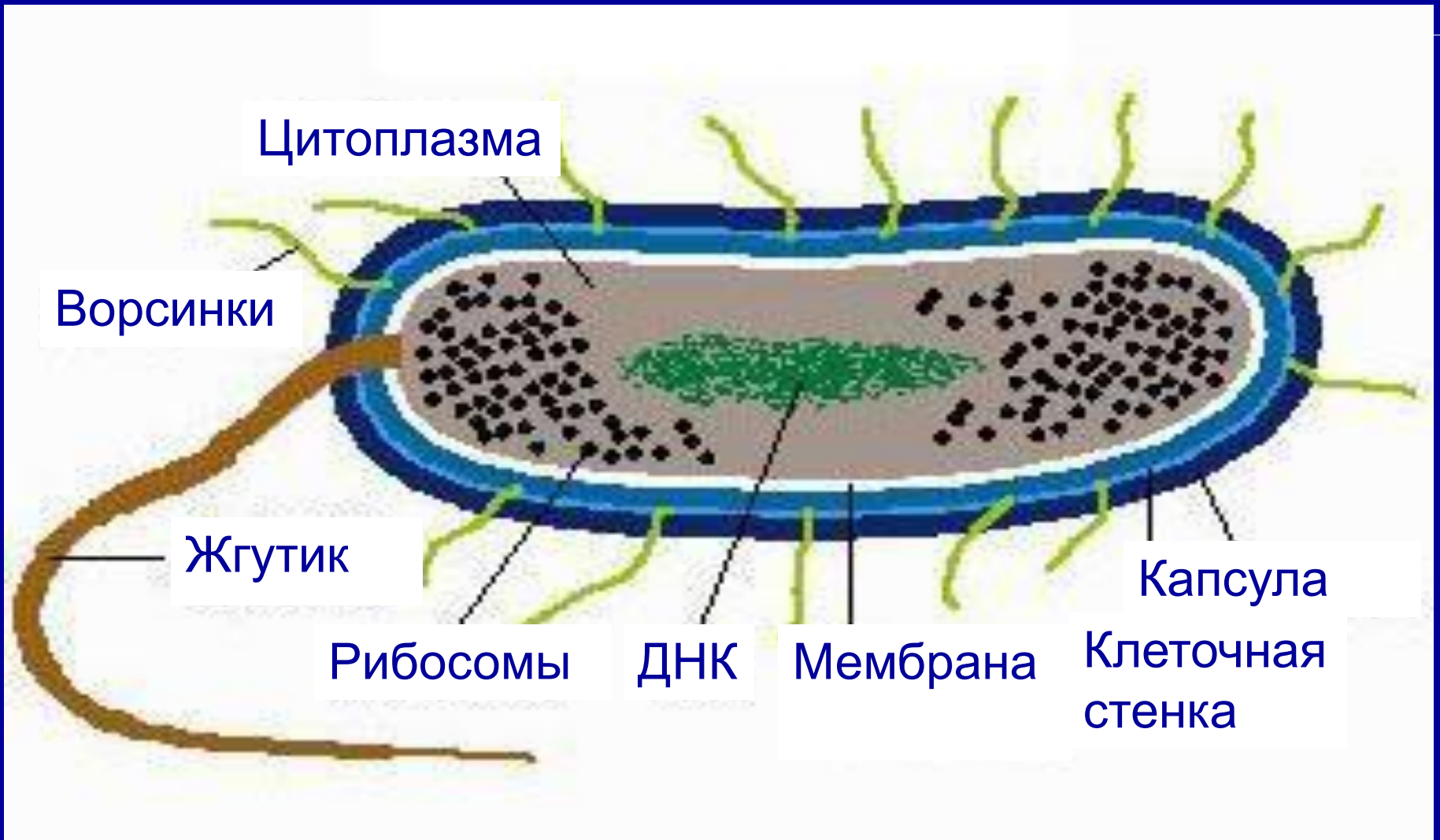
# Грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus*)



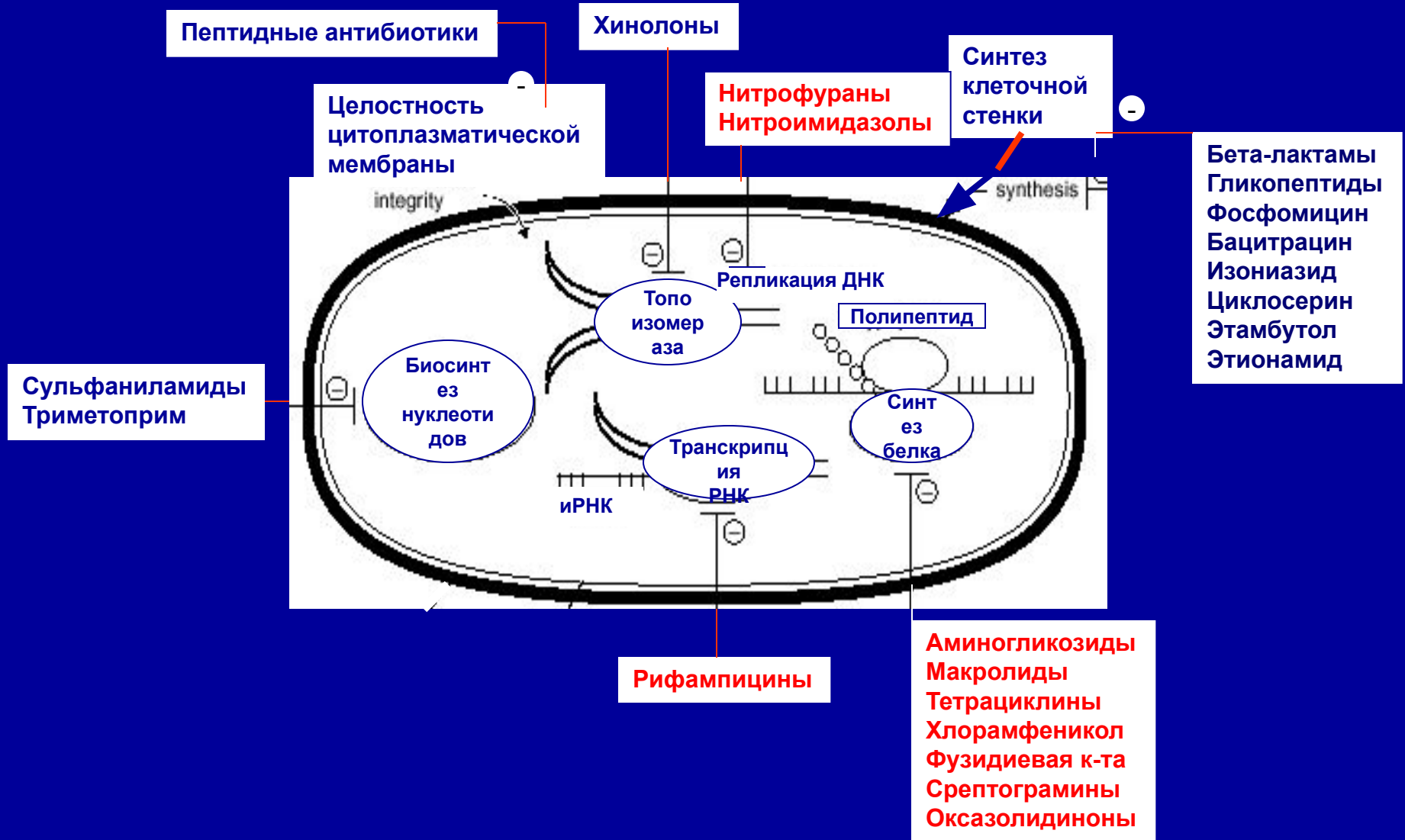
# Грамотрицательные микроорганизмы (*Escherichia coli*)



# Общее строение бактерий



# Механизмы действия антибактериальных препаратов



# Принципы антибиотической терапии

- назначение при микробных инфекциях: локализация, степень тяжести, вид инфекции, предполагаемый (эмпирическая терапия) или установленный возбудитель (этиотропная 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, лимфаденопатия, 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)  
распространяется (между различными группами)

# Основные механизмы устойчивости

- ферментативная инактивация антибиотиков (например,  $\beta$ -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
<p><u>1.Природные</u> бензилпенициллин - К, Na, новокаиновая соли, феноксиметилпенициллин, бициллин 1, 3, 5</p> <p><u>2.Полусинтетические</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- пенициллиназостабильные (оксациллин, диклоксациллин)</li><li>- аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин)</li><li>- карбоксипенициллины (карбенициллин)</li><li>- уреидопенициллины (азлоциллин)</li></ul>	<p>I поколение II поколение III поколение IV поколение</p>	<p>имипенем</p>	<p>азтреонам</p>

- Причина резистентности к  $\beta$ -лактамам - синтез  $\beta$ -лактамазы микробной клеткой и снижение проницаемости внешней оболочки, разрушение  $\beta$ -лактамного кольца а/б
- Ингибиторы  $\beta$ -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 (кlostридии, 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)

	<u>I поколение</u>	<u>II поколение</u>	<u>III поколение</u>	<u>IV поколение</u>
<u>Парентеральные</u>	Цефазолин Цефалотин	Цефуроксим Цефомандол Цефокситин*	Цефотаксим Цефтриаксон Цефоперазон** Цефтазидим**	Цефепим Цефпиром
<u>Оральные</u>	Цефалексин Цефадрокси л	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 протей, 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  $\beta$ -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

- тяжелые, 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)
- геморрагический 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  $\beta$ -лактамазам
- Сохраняют активность в отношении микробов, резистентных к защищенным пенициллинам, цефалоспорином, 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 азакиды

- **Природные:** эритромицин, спиромицин, джозамицин, мидекамицин (макропен)
- **Полусинтетические**
  - макролиды: рокситромицин (рулид), кларитромицин
  - азакиды: азитромицин (сумаamed)

## 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  $\beta$ -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. (НР +) - 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:

- нестойк 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 T 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 уреоплазма, возбудители чумы, туляремии, холеры, амёбной 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

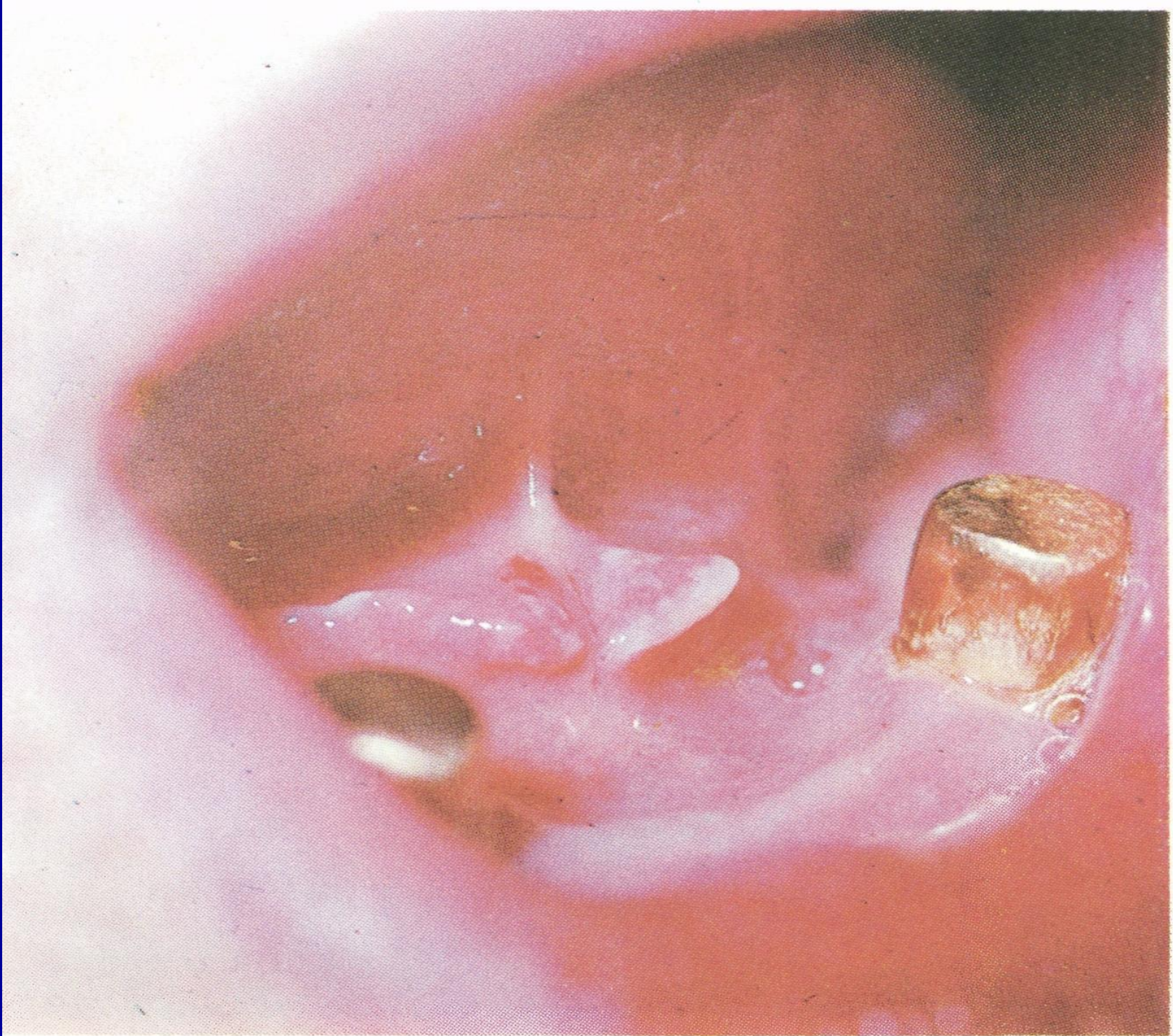
- беременность, лактация
- тяжелая печеночная, почечная недостаточность
- лейкопения
- детский возраст (до 8 лет)

## Побочные эффекты тетрациклинов

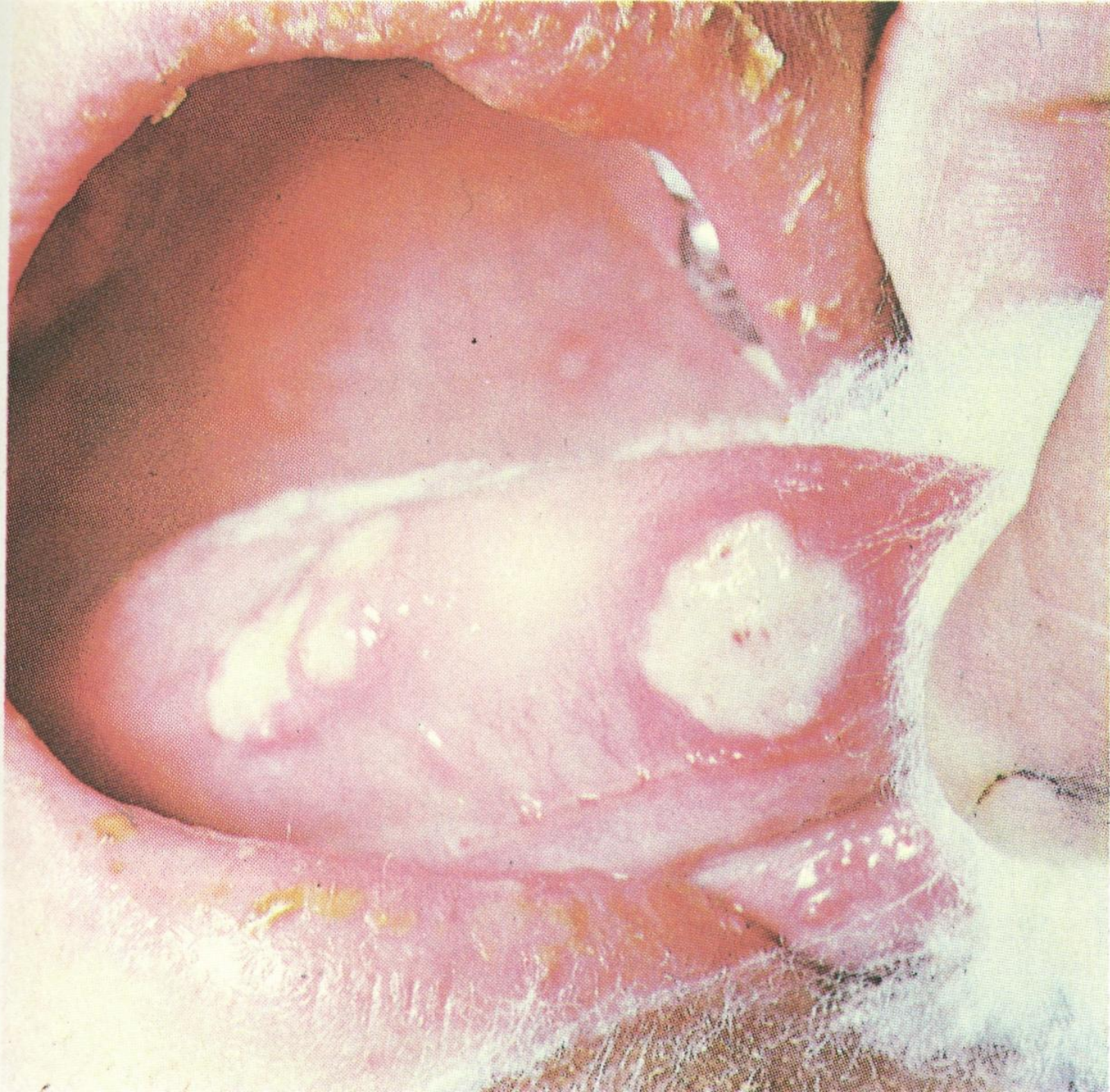
- дисбактериоз, суперинфекция
- гиповитаминоз
- сухость и жжение в полости рта, стоматит, гингивит, глоссит (гипертрофия сосочков языка, «географический» язык), хейлит
- «тетрациклиновые зубы» (у детей до 12 лет)
- замедление роста костей у плода и детей раннего возраста
- желудочная и кишечная диспепсия,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











# «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:* фтапилсульфатиазол (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:**

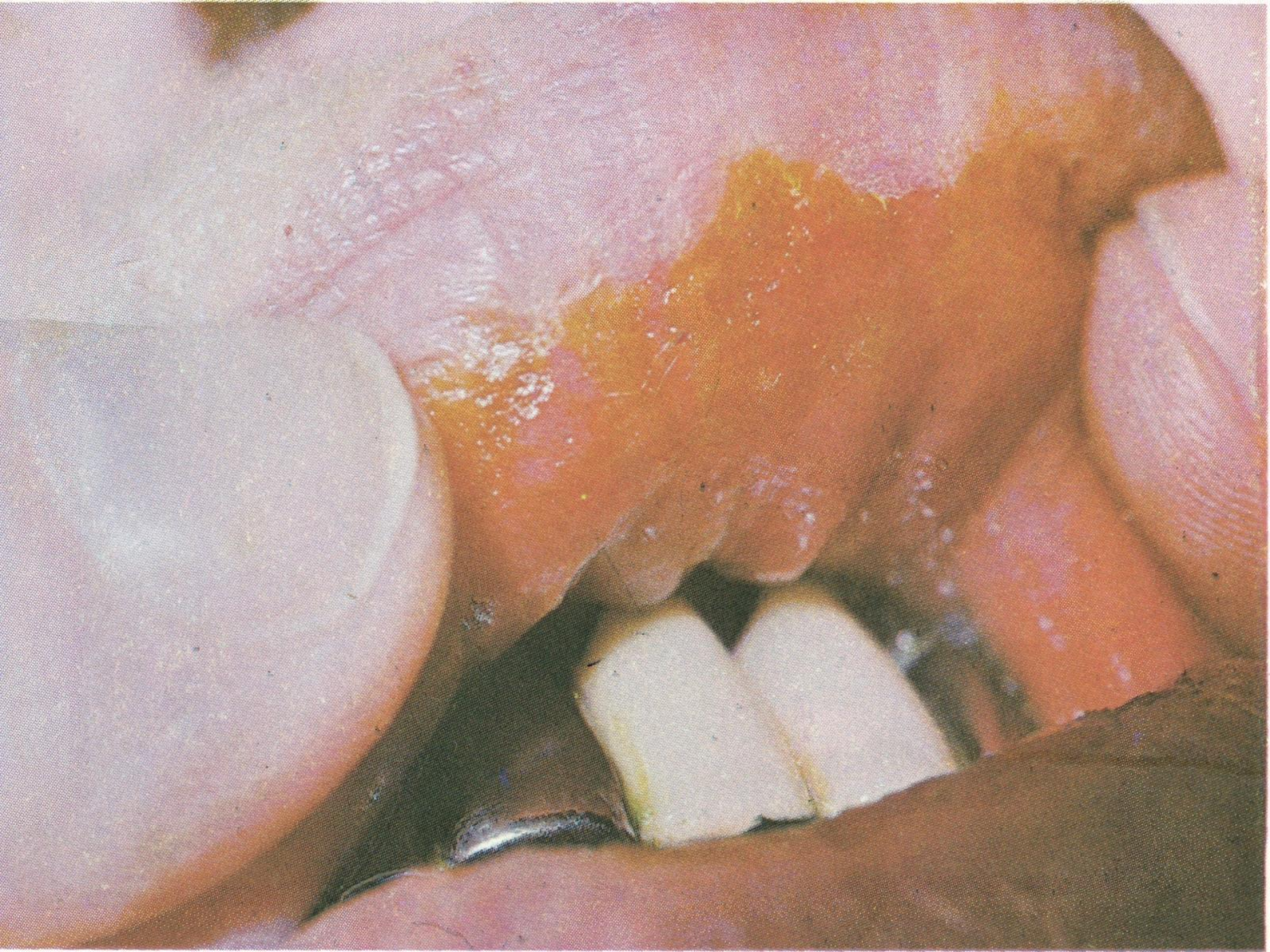
- тонзиллит, ангина
- инфекции мочеполовой системы
- заболевания ЖКТ (НЯК)
- рожа, абсцессы кожи, мягких тканей, фурункулы и карбункулы, пиодермия
- термические и химические ожоги
- посттравматическая раневая инфекция

# 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 сульфаниламочевины): 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. (НР+)
- перитонит, абсцесс печени
- псевдомембранозный колит
- эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников
- профилактика послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии и гинекологии

# МЕТРОНИДАЗОЛ

местное применение

бактериальные вагинозы,  
хламидийный вагинит,  
грибковый вагинит

лечение системных инфекций

инфекции кожи и мягких тканей  
(гангрены, пролежни)

инфекции полости рта,  
зубов, десен

инфекции носоглотки  
(синуситы, отиты)

инфекции нижних дыхательных путей  
(абсцессы легких, эмпиемы)

инфекции брюшной полости и малого таза

инфекции гепато-билиарной системы

инфекции ЦНС  
(абсцессы мозга, эмпиемы)

инфекции костей и суставов

сепсис

# 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. (внутри, 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 противобластными 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
- Левомецетин: 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

Препараты	Беременность	Лактация
Пенициллины	С осторожностью	Проникают в молоко Возможны дисбактериоз, сенсibilизация, кандидоз, сыпи
АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ		
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
Левомецетин	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 (амоксциллин), 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.