**Лекция**

**ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ СРЕДСТВА**

**Противоинфекционными** считаютсяпротивомикробные лекарственные средства, **подавляющие рост и размножение или вызывающие гибель** различных видов микроорганизмов (бактрий, грибов, вирусов, простейших).

1. **группы:**
2. Не обладающие избирательностью противомикробного эффекта (антисептики);
3. Избирательно действующие.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА**

**Антибиотики** - низкомолекулярные вещества микробного, животного, растительного происхождения или их синтетические аналоги, обладающие свойством подавлять жизнедеятельность микроорганизмов.

**Группы антибиотиков по химической структуре:**

* β-лактамные антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы;
* макролиды и азалиды,
* тетрациклины,
* аминогликозиды.
* полимиксины,
* гликопептиды,
* линкозамиды,
* хлорамфеникол.
* фузидиевая кислота,
* фузафунжин,
* ристомицин,
* рифампицины.

**Классификация антибиотиков по спектру противомикробного действия:**

- Действующие преимущественно **на грамположительные микроорганизмы:**

* природные пенициллины,
* макролиды,
* линкомицин,
* фузидин.

- Действующие преимущественно **на грамотрицательные микроорганизмы:**

* полимиксины.

- Антибиотики **широкого спектра действия:**

* карбапенемы,
* цефалоспорины,
* аминогликозиды,
* тетрациклины и др.

- **Противогрибковые антибиотики:**

* нистатин,
* леворин,
* гризеофульвин.

**- Противоопухолевые антибиотики:**

* рубомицин,
* оливомицин.

**Классификация антибиотиков по механизму действия:**

* Бактерицидные препараты, *угнетающие синтез клеточной стенки*: пенициллины, цефалоспорины.
* Бактерицидные препараты, *повышающие проницаемость цитоплазматической мембраны* – полимиксины.
* Бактерицидные препараты, *угнетающие синтез ДНК* - рифампицин, вид действия - бактерицидный.
* Бактерицидные препараты, *нарушающие синтез белка* (аминогликозиды и противотуберкулезные антибиотики).
* Бактериостатические препараты, *нарушающие синтез белка* - макролиды, левомицетин, тетрациклины.



**Принципы рациональной антибиотикотерапии:**

1. Назначение АБ в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний.
2. Своевременное начало лечения, соблюдение режима приема.
3. Использование адекватных доз, обеспечивающих необходимую концентрацию препарата в тканях и жидкостях макроорганизма на протяжении всего курса терапии.
4. Выбор оптимального пути введения в соответствии с биоусвояемостью аб, тяжестью заболевания и локализацией инфекционного процесса.
5. Рациональное комбинирование препаратов.
6. Учет аллергологического анамнеза.
7. Учет лекарственного анамнеза.

**Возможные осложнения антибиотикотерапии:**

1. Неспецифические:

* Аллергические реакции;
* Дисбиоз (дисбактериоз);
* Интоксикации вследствие массовой гибели микроорганизмов.

1. Специфические (прямое повреждающее действие АБ): поражение ЖКТ, нейротоксичность, нефротоксичность, гепатотоксичность, гемотоксичность, тератогенность и др.

**Характеристика основных групп антибиотиков**

**β-лактамные АБ**

(пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбепенемы)

**Пенициллины**.

Общие свойства

* Бактерицидное действие.
* Низкая токсичность.
* Хорошее распределение в организме.
* Выведение через почки.
* Широкий диапазон дозировок.
* Перекрестная аллергия между пенициллинами и цефалоспоринами и карбапенемами.

**Классификация пенициллинов**

**Природные** (пенициллин и его производные)

*Короткого действия:*

* Бензилпенициллин-na
* Феноксиметилпенициллин (оспен)

*Длительного действия*:

* Бензатинпенициллин (бициллин-1)
* Экстенциллин (бициллин-5)

**Полусинтетические.**

* антистафилококовые : оксациллин;
* антисинегнойные: карбоксипенициллин, карфециллин, карбенициллин;
* уреидопенициллины: азлоциллин, пиперациллин
* комбинированные препараты: ампициллин / сульбактам, амоксициллин / клавуланат, ампициллин / оксациллин (ампиокс), амоксиклав, тазоцин и др.

**Основные показания к применению пенициллинов**

Пролонгированного действия:

*Оксациллин*

- Инфекции, вызванные резистентными к пенициллинам стафилококками.

*Ампициллин, амоксициллин*

- Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП), инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекции желчевыводящих путей (ИЖВП), инфекции мочевыделительных путей (ИМВП),

- Менингит.

*Азлоциллин, пиперациллин:*

- ИМВП

- Пневмония

- Тонзиллофарингит

- Сифилис

- Менингит

- Инфекции, вызванные высокочувствительными к пенициллину микроорганизмами:

--Тонзиллофарингит

--Сифилис

--Гонорея

--Круглогодичная профилактика ревматизма

**Побочные эффекты пенициллинов**

* Аллергические реакции разной степени выраженности (от крапивницы до анафилактического шока);
* Дисбактериоз (чаще кандидоз полости рта и вагинальный кандидоз при назначении ампициллина);
* Раздражающее действие на месте введения препаратов;
* Нефротоксическое действие (очень редко).

При применении пролонгированных препаратов:

* Синдром Онэ (Hoigne) - ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию;
* Синдром Николау (Nicholau) - эмболия сосудов легких и головного мозга при введении в вену.

**Цефалоспорины**

Общие свойства

* Мощное бактерицидное действие
* Низкая токсичность
* Широкий терапевтический диапазон
* Перекрестная аллергия с пенициллинами у 5-10%.

**Классификация цефалоспоринов**

Пероральные:

I

цефалоридин

цефазолин

цефапирин

цефалотин

цефалексин

цефадроксин

цефрадин

II

цефуроксим натрий цефамандол

цефокситин

цефотетан

цефотиам и др.

цефуроксим аксетил

цефаклор

цефапрозил

III

цефотаксим

цефтазидим

цефтриаксон

цефоперазон

цефсулодин

цефиксим

цефетамет - пивоксил

цефподоксим - проксетил

цефтибутен

IV

цефпиром

цефепим

цефклидин

цефквином

**Показания к применению цефалоспоринов:**

ИНДП,

ИМВП,

ИЖВП,

инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов,

Профилактика послеоперационных осложнений.

ИВДП,

тазовые инфекции,

сепсис,

инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов

гонорея,

профилактика послеоперационных осложнений.

Цефалоспорины II поколения -

Менингит.

Используется при отсутствии эффекта других АБ.

Цефалоспорины III поколения –

Препараты резерва! (тяжелые госпитальные инфекции).

**Побочные эффекты цефалоспоринов**

* Аллергические реакции, в том числе перекрестная аллергия с пенициллинами;
* Местное раздражающее действие: диспепсические явления, флебиты, инфильтраты;
* Дисбактериоз (кандидоз полости рта и влагалища);
* Коагулопатия (при применении цефоперазона нарушается синтез витамина К-зависимых факторов свертывания);
* Нейротоксичность (из-за антагонизма с ɤ-аминомасляной кислотой, чаще у больных с почечной недостаточностью, проявляется судорогами);
* Нефротоксичность (характерна только для цефалоспоринов I поколения цефалоридина и цефалотина).
* Наиболее токсичными являются цефалоспорины I поколения.

**Монобактамы**

Азтреонам (азактам)

Эртапенам

Общие свойства

* Мощное бактерицидное действие против гр+ флоры.
* Хорошее распределение в организме (маленькие размеры молекул, ***быстрее*** проникают).
* Через ГЭБ проникает при воспалении оболочек мозга.
* Гепатотоксичны.
* Резервные препараты при тяжелых госпитальных инфекциях:

Показания к применению монобактамов:

Назначают при непереносимости пенициллинов, цефалоспоринов при следующих патологических состояниях:

* Сепсис;
* Перитонит и интраабдоминальная инфекция;
* Инфекции мочевыводящей системы;
* Инфекции нижних дыхательных путей;
* Гнойно-воспалительные заболевания кожи, мягких тканей, костей, суставов.

Побочные эффекты монобактамов:

* Аллергические реакции (реже, чем при применении других β-лактамных антибиотиков);
* Местное раздражающее действие;
* Дисбактериоз;
* Гепатотоксическое действие (повышение уровня ферментов, желтуха);
* Нейротоксичность (головная боль, головокружение, бессонница).

**Карбапенемы**

Меропенем

Тиенам

Общие свойства

* Мощное бактерицидное действие.
* Широкий спектр.
* Редко – устойчивость МО.
* Только парентерально.
* В основном – препараты резерва.

Побочные эффектыкарбапенемов

* Аллергические реакции, в том числе перекрестные с пенициллинами;
* Местное раздражающее действие;
* Дисбактериоз;
* Нефротоксичность (имипенем);
* Нейротоксичность (имипенем), проявляющаяся головокружением, тремором, судорогами.

Показания к применению карбапенемов

Являются препаратами резерва, применяются при тяжелых инфекционных заболеваниях, вызванных полирезистентными энтеробактериями, смешанной анаэробной флорой:

* Хирургические инфекции;
* Осложненные инфекции мочеполовой системы;
* Осложненные инфекции кожи, мышц;
* Осложненные инфекции суставов и костей (только имипенем);
* Осложненные инфекции дыхательных путей;
* Тяжелые инфекционные заболевания новорожденных;
* Сепсис;
* Менингит (только меропенем);
* Инфекционные заболевания в условиях иммунодефицита;
* Эндокардит (имипенем).

**Макролиды**

Общие свойства:

* Бактериостатическое действие.
* Преимущественная активность против гр + кокков (стрепто- стафилококки).
* Активны против небактериальных возбудителей (микоплазмы, хламидии, спирохеты).
* Очень низкая токсичность.
* Отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами/
* Являются препаратами выбора при внутриклеточных инфекциях, а также стафилококковых и пневмококковых инфекциях у больных с аллергией на пенициллины.

**Классификация макролидов**

I

* эритромицин
* олеандомицин

II

* рокситромицин
* спирамицин,
* мидекамицин
* кларитромицин;

III

* азитромицин,

Показания к применению макролидов

* ИДП: пневмонии, в том числе и атипичные (хламидийные, микоплазменные), бронхит, синусит.
* Стрептококковые инфекцияи (скарлатина, рожа, тонзиллит и др.).
* Дифтерия.
* Коклюш.
* ИППП (сифилис, хламидиоз, венерическая лимфогранулема, мягкий шанкр).
* Инфекцияи мягких тканей и кожи.
* ЯБЖ и ДПК (кларитромицин входит в схемы эрадикационной терапии H. pylori).
* Токсоплазмоз (спирамицин).

Побочные эффекты макролидов

* Диспепсические явления.
* Холестатический гепатит (чаще эритромицин, кларитромицин).
* Местное раздражающее действие.
* Аллергические реакции (редко).
* Нейротоксическое действие (головная боль, головокружение).

**Аминогликозиды**

Общие свойства

* Мощное и более быстрое, чем β-лактамных АБ, бактерицидное действие.
* Редко вызывают аллергические реакции.
* Токсичнее β-лактамных АБ.
* Спектр широкий.
* Не всасываются в ЖКТ.
* Хуже, чем β-лактамные АБ, проходят через тканевые барьеры.
* Выводятся с мочой в неизмененном виде.

Классификация амногликозидов

I поколение

Стрептомицин

Неомицин

Канамицин

II поколение

* Гентамицин
* Тобрамицин
* Сизомицин

III поколение

* Нетилмицин
* Амикацин.

IVпоколение

* изепамицин.

Показания к применению аминогликозидов:

Аминогликозиды назначают только при тяжелых, осложненных воспалительных заболеваниях, вызванных грамотрицательной микрофлорой, в основном при лечении нозокомиальных инфекций и инфекционного эндокардита. Не стоит назначать аминогликозиды при грамположительных инфекциях, так как пенициллины и цефалоспорины столь же эффективны, но менее токсичны.

* Сепсис неясной этиологии.
* Инфекционный эндокардит.
* Посттравматические и послеоперационные менингиты.
* Внутрибольничная пневмония.
* Пиелонефрит.
* Интраабдоминальные инфекции.
* Инфекции органов малого таза.
* Послеоперационные или посттравматические остеомиелиты.
* Септический артрит.

Местная терапия:

* Инфекции глаз – бактер. конъюнктивит и кератит.

Специфическая терапия:

* Чума (стрептомицин).
* Туляремия (стрептомицин, гентамицин).
* Бруцеллез (стрептомицин).
* Туберкулез (стрептомицин, канамицин).

Побочные эффекты аминогликозидов

* Ото- и вестибулотоксичность (неомицин, мономицин, канамицин и др.): снижение слуха, шум в ушах, нарушение координации движений.
* Нефротоксичность (гентамицин, канамицин, тобрамицин и др.).
* Мышечно-расслабляющее действие, приводящее к слабости дыхательных мышц, а в отдельных случаях и параличу дыхания (особенно у новорожденных и больных миастенией).
* Диспепсические расстройства.
* Аллергические реакции (редко).
* Дисбактериоз.
* Полиневриты.

**Гликопептиды**

Ванкомицин,

тейкопланин.

Общие свойства

* Бактерицидное действие в отношении стафилококков бактеристатическое - в отношении некоторых стрептококков, энтерококков.
* Резистентность развивается очень медленно.
* Высокая токсичность.

Показания к применению гликопнптидов

Тяжелые инфекции, вызванные резистентными к другим антибиотикам стафилококками, и энтерококками, устойчивыми к ампициллину и аминогликозидам:

* сепсис,
* бактериальный эндокардит,
* тяжелые пневмонии,
* менингит,
* псевдомембранозный колит и стафилококковый энтероколит,
* нозокомиальные инфекции,
* инфицированных клапанов, катетеров, шунтов.

Побочные эффекты гликопептидов

* Нефротоксичность (чаще при использовании ванкомицина).
* Ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные расстройства), чаще при применении ванкомицина.
* Головокружение, головная боль.
* Аллергические реакции.
* Диспепсические явления.
* Местное раздражающее действие.
* При быстром в/в введении ванкомицина, из-за массивного высвобождения гистамина из тучных клеток при применении плохо очищенного препарата, может развиться гипотония, тахикардия, покраснение лица и верхней половины туловища (синдром «красного человека»).

**Полимиксины**

Полимиксин В

Полимиксин М

Общие свойства

* Бактериостатическое действие.
* Узкий спектр.
* Не чувствительны все виды proteus, гр. **+** флора.
* Чувствительны гр. **-**бактерии кишечной группы.
* Не всасываются в жкт и при местном применении.
* Плохо проникают через тканевые барьеры, ГЭБ.
* Плохо проникают в синовиальную и плевральную жидкость.

Побочные эффекты полимиксинов

* Нейротоксичность (парезы, нейропатии, нервно- мышечная блокада
* и др.). При развитии нервно-мышечного блока в/в вводят
* антихолинэстеразные средства и кальция хлорид.
* Нефротоксичность.
* Местное раздражающее действие в месте введения (флебиты, диспепсия).
* Тромбоцитопения.
* Гипокалиемия, гипокальциемия.
* Аллергические реакции.

Показания к применению полимиксинов

Назначают только по жизненным показаниям, курс лечения - не более 5-7 дней.

Для парентерального введения

Препарат резерва при синегнойной инфекции

* В редких случаях при тяжелой гр. **-**инфекции.

Полимиксин М

* Внутрь при кишечных инфекциях (шигеллез, сальмонеллез, эшерихиоз)
* Местно при синегнойной инфекции (инфицированные раны, ожоги, язвы роговицы, наружный отит).

**Линкозамиды**

Линкомицин,

клиндамицин

Общие свойства

* Бактериостатическое действие, в высоких концентрациях - бактерицидный.
* Узкий спектр активности
* Высокие концентрации в костях и суставах.
* Плохое проникновение через ГЭБ.
* Антибиотико-ассоциированная диарея.
* Отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами.

Показания к применениюлинкозамидов

* Остеомиелит (хорошо проникают в костную ткань).
* Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (фарингит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры).
* Интраабдоминальная инфекция и инфекции органов малого таза (перитонит, эндометрит, сальпингоофорит и др.).
* Инфекции мягких тканей, суставов.
* Тропическая малярия, токсоплазмоз (клиндамицин).
* Тяжелые формы акне, бактериальный вагиноз (местно).

Побочные эффекты линкозамидов

1. Диспепсические явления, псевдомембранозный колит (одно из проявлений дисбактериоза, чаще возникает при применении клиндамицина).
2. Угнетение дыхания вследствие нервно-мышечного блока, расслабление скелетной мускулатуры и снижение артериального давления - при быстром в/в введении. Редко - аллергические реакции, гематотоксичность (нейтропения, тромбоцитопения, иногда агранулоцитоз).
3. Антагонистируют с левомицетином и макролидами.
4. При совместном использовании со средствами для наркоза, миорелаксантами, наркотическими анальгетиками повышается риск нервномышечного блока, угнетения и остановки дыхания.

* Адсорбирующие противодиарейные средства снижают всасывание линкозамидов.

**Оксазолидиноны (линезолид)**

Основные свойства

* бактериостатический, в отношении пневмококка, B. fragilis, C. Perfringens;
* бактерицидный - грамположительные анаэробы и аэробы, включая стафилококки, в том числе метициллинрезистентные, стрептококки, энтерококки, коринебактерии, клостридии и др.

Показания к применению линкозамидов

Инфекции, вызванные грамположительными кокками, в том числе полирезистентными.

Побочные эффекты

* Головная боль.
* Диспепсия.
* Обратимая тромбоцитопения и анемия (необходим лабораторный контроль числа тромбоцитов и гемоглобина при длительности терапии более 2 недель).
* Гепатотоксичность: повышение уровня печеночных ферментов.

**Хлорамфеникол (левомицетин)**

Основные свойства

* Бактериостатический, в высоких концентрациях обладает бактерицидной активностью в отношении менингококка, пневмококка, H. Influenzae.
* Спектр противомикробного действия широкий: кокки: пневмококки (кроме пенициллинорезистентных), менингококки; гр+ и гр- палочки H. Influenzae (в т.ч. ампициллинорезистентные), эшерихии, сальмонеллы, коринебактерии, возбудители коклюша, бруцеллеза, чумы, сибирской язвы, риккетсии, спирохеты, актиномицеты:
* оказывает выраженное действие на анаэробы,
* к левомицетину устойчивы 30% штаммов стафилококков, 50-90% шигелл, 10% сальмонелл, часто резистентны и другие энтеробактерии, малочувствительны энтерококки.
* хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в ткани, клетки, через ГЭБ, в грудное молоко, внутриглазную жидкость.
* при приеме внутрь эффективнее, чем при парентеральном введении (парентерально вводится в виде неактивного сукцината и часть препарата экскретируется почками до его активации).

Показания к применению хлорамфеникола

Так как левомицетин очень токсичный антибиотик, он является препаратом резерва, его не следует применять при легких инфекциях и с профилактической целью. Назначают при тяжелых формах сальмонеллезной инфекции, поражении ЦНС менингококковой или пневмококковой этиологии у больных с непереносимостью в-лактамных антибиотиков, анаэробных инфекциях, риккетсиозах, а также при:иерсиниозе; бруцеллезе; туляремии; тяжелой дизентерие; чуме; хламидиозе; газовой гангрене; интраабдоминальной инфекции и инфекциях органов малого таза; инфекциях глаз.

Побочные эффекты хлорамфеникола

* Угнетение кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
* «Серый коллапс» новорожденных. Характеризуется рвотой,
* дыхательными расстройствами, коллапсом, гипотермией, ацидозом,
* летальностью до 40%. Возникает в результате накопления левомицетина в печени из-за незрелости ее ферментативного аппарата и токсического действия на миокард. При развитии вышеперечисленных симптомов показаны эксракорпоральные методы дезинтоксикации организма и обменное переливание крови.
* Нейротоксичность (головная боль, психомоторные расстройства, невриты, при длительном применении - неврит зрительного нерва).
* Реже - аллергические реакции, диспепсические явления, дисбактериоз, синдром Яриша-Герксгеймера (эндотоксический шок).

**Фузидиевая кислота**

Основные свойства

* Бактериостатическое действие
* Спектр противомикробного действия: золотистый и эпидермальный стафилококки, в том числе метициллинрезистентные, мало влияет на другие стафилококки и стрептококки, клостридии, коринебактерии, анаэробные кокки (пептококки, пептострептококки).
* хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в ткани, метаболизируется в печени, выводится с желчью в неактивном состоянии.
* проникает через плаценту, а также в грудное молоко.

Показаниями к применению в основном являются стафилококковые инфекции:

* Эндокардит, сепсис.
* Заболевания органов дыхания.
* Инфекции глаз.
* Заболевания кожи, мягких тканей, костей и суставов.
* Псевдомембранозный колит, вызванный C. difficile (препарат резерва).

Побочные эффекты

* Диспепсические расстройства.
* Аллергические реакции.
* Местное раздражающее действие.
* Гепатотоксичность.

**Ристомицин**

Основные свойства

* Бактерицидное действие;
* спектр действия: грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки), грамположительные палочки (клостридии, коринебактерии, листерии и др.);
* не всасывается из просвета ЖКТ, применяется в/в.
* хорошо проникает в ткани, выводится почками в неизменном виде.
* возможна кумуляция препарата, даже при нормальной функции почек.

Побочные эффекты ристомицина

* Угнетение кроветворения.
* Ототоксичность.
* Нефротоксичность.
* Тромбофлебит.
* Аллергические реакции.
* В первые дни введения возможны тошнота и рвота.
* При п/к и в/м введении возможен некроз ткани.

Показания к применению ристомицина:

Так как ристомицин высокотоксичный препарат, его применяют только при тяжелых

инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными микроорганизмами, при

неэффективности других противомикробных средств. Назначают под контролем гемограммы,

аудиметрии и функции почек.

**Рифамицины**

Рифампицин, рифабутин

Общая характеристика

* Спектр противомикробного действия - широкий.
* бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза и лепры, атипичные микобактерии (за исключением M. fortuitum), в том числе расположенные внутриклеточно, гемофильную палочку;
* бактериостатическое - на гр+ кокки, менингококки, клостридии, хламидии, бруцеллы, бациллы сибирской язвы, моракселлы, легионеллы, риккетсии, грамположительные анаэробы.
* быстро развивается вторичная резистентность.
  1. хорошо всасываются из просвета ЖКТ, назначаются внутрь

Показания к применению рифампицинов

* Основным показанием является **туберкулез**.
* Атипичный микобактериоз, лепра.
* Значительно реже (при устойчивости микроорганизмов к другим антибиотикам) применяются при инфекциях дыхательных и желчевыводящих путей, остеомиелите, менингите и других заболеваниях, вызванных чувствительными микроорганизмами.

Побочные эффекты рифампицинов

* Аллергические реакции.
* Диспепсические явления.
* Гиперферментемия (увеличение уровня печеночных трансаминаз).
* Окрашивание кожных покровов, слез, мокроты, мочи в красный цвет.
* Головная боль, лихорадка, артралгии (при нарушении режима приема).
* Гематотоксичность (тромбоцитопения, нейтропения).
* Нефротоксичность (обратимая почечная недостаточность).
* Увеит (рифабутин, особенно при назначении с кларитромицином).

**Антибактериальные препараты разных групп**

* Сульфаниламидные препараты,
* Хинолоны и фторхинолоны,
* Нитрофураны,
* Нитроимидазолы.

**Сульфаниламидные препараты**

Общие свойства

Сульфаниламиды являются одним из старейших классов антибактериальных препаратов. За последние десятилетия они утратили свое значение и имеют очень ограниченные показания к применению. Сульфаниламиды по активности значительно уступают современным антибиотикам и в то же время характеризуются высокой токсичностью. Большинство клинически значимых бактерий в настоящее время устойчивы к сульфаниламидам.

Сульфаниламиды практически не отличаются друг от друга по спектру активности. Основное различие между ними заключается в фармакокинетических свойствах, из которых наиболее существенными являются периоды полувыведения (продолжительностью действия).

Бактериостатический эффект сульфаниламидов основан на структурном сходстве с парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая необходима для жизнедеятельности микроорганизмов. В средах, где имеется много ПАБК (гной, очаг тканевого распада), сульфаниламиды малоэффективны.

Показания к применению сульфаниламидов

* Токсоплазмоз (чаще сульфадиазин в сочетании с пириметамином).
* Тропическая малярия, устойчивая к хлорохину (в сочетании с пириметамином)
* Иногда: ИДП, ИМВП, ИЖКТ.

Нежелательные реакции

* Аллергические реакции. В тяжелых случаях возможен анафилактический шок.
* Диспептические явления.
* Кристаллурия при кислой реакции мочи. Меры профилактики: запивать щелочной минеральной водой или содовым раствором.
* Гематотоксичность: гемолитическая анемия, тромбоцитопения.
* Гепатотоксичность.

**Фторхинолоны**

В 1960-х годах была обнаружена высокая антимикробная активность налидиксовой кислоты. Затем была синтезирована оксолиновая кислота, с тем же спектром действия, но более активная (в 2-4 раза in vitro). В продолжение этих работ был синтезирован ряд производных 4-хинолона, среди которых особенно активными оказались соединения, содержащие атом фтора и пиперазиновое кольцо, с дополнительными замещениями, либо без них. Эти соединения были названы фторхинолонами; их можно также назвать хинолонами второго поколения.

Общие свойства

* Широкий спектр,
* Высокая биодоступность при приёме внутрь.
* Хорошее проникновение в ткани и клетки,
* Удобное дозирование – 1-2 раза в сутки,
* Возможность применения с другими группами антибактериальных средств,
* Высокая эффективность во время лечения внебольничных и госпитальных инфекций практически любой локализации,
* Удовлетворительная переносимость препаратов, невысокая частота побочных эффектов.

Классификация фторхинолонов

I поколение

С ограниченными показаниями применения (ИМВП)

Норфлоксацин

Пефлоксацин

II поколение

С широкими показаниями применения

Ципрофлоксацин

Офлоксацин

III поколение

С повышенной активностъю в отношении грам+ и «атипичных» микроорганизмов

Левофлоксацин

IV поколение

С высокой активностью в отношении грам+, «атипичных» и анаэробных возбудителей

Моксифлоксацин

Гатифлоксацин

Гемифлоксацин

Показания к применению фторхинолонов

Фторхинолоны являются средствами резерва - их нужно использовать преимущественно при неэффективности других высокоактивных антибиотиков широкого спектра действия при следующих патологических состояниях:

* Инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит).
* Инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.
* Сепсис.
* Менингит (ципрофлоксацин).
* Перитонит и интраабдоминальная инфекция.
* Туберкулез (при лекарственной устойчивости к другим препаратам в составе комбинированной терапии применяют ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин).
* Инфекции дыхательных путей.
* Простатит.
* Гонорея.
* Сибирская язва.
* Кишечные инфекции (брюшной тиф, сальмонеллез, холера, иерсиниоз, шигеллез).
* Лечение и профилактика инфекционных заболеваний у больных с иммунодефицитом
* Инфекции кожи и мягких тканей, костей, суставов,
* Интраабдоминальные инфекции,
* Инфекции печени и желчевыводящих путей, ЖКТ, гинекологические, глазные.

Побочные эффекты фторхинолонов

* Отсутствие аппетита, тошнота, рвота, понос,
* нарушение сна, головокружения, головные боли, перепады настроения, судороги, галлюцинации, психозы;
* Нарушение развития хрящевой ткани (противопоказаны до 18 лет);
* Дисбактериоз, кандидоз;
* Аритмия;
* Гипотензия.

**Нитрофураны**

* нитрофурантоин (фурадонин),
* фуразидин (фурагин),

фуразолидон

Общая характеристика

* Обычно действуют на микроорганизмы бактериостатически, однако в высоких дозах они могут оказывать бактерицидное действие.
* К нитрофуранам чувствительны грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также хламидии и некоторые простейшие (трихомонады, лямблии).
* К нитрофуранам редко развивается устойчивость микрофлоры.
* Основной проблемой при применении нитрофуранов является высокая частота нежелательных лекарственных реакций, а также отсутствие парентеральных лекарственных форм.

Показания к применению нитрофуранов

* Инфекции нижних отделов МВП: острый цистит, супрессивная терапия хронических инфекций (нитрофурантоин, фуразидин).
* Профилактика инфекционных осложнений при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации мочевого пузыря (нитрофурантоин, фуразидин).
* Кишечные инфекции: острая инфекционная диарея, энтероколит (нифуроксазид, нифурател).
* Лямблиоз (фуразолидон, нифурател).
* Трихомониаз (нифурател, фуразолидон).

Побочные эффекты нитрофуранов

* Тошнота, рвота, диарея.
* Холестаз, гепатит.
* Аллергические реакции
* Бронхоспазм, кашель, боль в грудной клетке.
* Головокружение, головная боль, общая слабость, сонливость, периферические полинейропатии
* Гематологические реакции: лейкопения, анемия.

**Нитроимидазолы**

* Метронидазол,
* тинидазол,
* орнидазол,
* секнидазол.

Общая характеристика

* избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу;
* активны в отношении большинства анаэробов - как гр-, так и гр+ ;
* к нитроимидазолам чувствительны простейшие;
* при приеме внутрь нитроимидазолы хорошо всасываются;
* метронидазол хорошо всасывается при интравагинальном введении в виде таблеток;
* распределяются во многих тканях и биологических жидкостях, хорошо проходят через ГЭБ и плацентарный барьер, проникают в грудное молоко;
* активно секретируются со слюной и желудочным соком.

Показания к применению нитроимидазолов

*Системно*

* Анаэробные или смешанные аэробно-анаэробные инфекции различной локализации:
* [инфекции НДП](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2F090-93.shtml) (аспирационная пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
* [инфекции ЦНС](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2F131-136.shtml) (менингит, абсцесс мозга);
* [интраабдоминальные](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2F114-118.shtml), включая [инфекции органов малого таза](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2F127-130.shtml);
* [инфекции полости рта](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2F096-98.shtml);
* псевдомембранозный колит;
* периоперационная профилактика при интраабдоминальных и гинекологических вмешательствах.
* [Протозойные инфекции](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fwww.antibiotic.ru%2Fab%2Fch_proto.shtml): трихомониаз, лямблиоз, балантидиаз, амебная дизентерия и внекишечный амебиаз (амебный гепатит, абсцесс печени, абсцесс мозга).
* Эрадикация *H.pylori* при язвенной болезни (в сочетании с другими препаратами).

*Местно*

* [вагинит](https://infourok.ru/go.html?href=%23endometritis),
* [бактериальный вагиноз](https://infourok.ru/go.html?href=%23endometritis),
* розовые угри,
* себорейная экзема.
* периоральный дерматит.

Побочное эффекты нитроимидазолов

*При системном применении*

* ЖКТ: неприятный вкус во рту, боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
* ЦНС: головная боль, головокружение, нарушение координации движений, нарушения сознания, судороги, в редких случаях - эпилептические припадки.
* Аллергические реакции: сыпь, зуд.
* Гематологические реакции: лейкопения, нейтропения.
* Местные реакции: флебит и тромбофлебит после в/в введения.
* Мочеполовая система: зуд, жжение во влагалище или вульве, отек вульвы, появление или усиление выделений, учащенное мочеиспускание.

**ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Вирусы – внутриклеточные паразиты. Оказать на них влияние с помощью лекарства, не повредив при этом клетки макроорганизма, практически невозможно. В большинстве случаев применение противовирусных препаратов малоэффективно, а опасность возникновения нежелательных эффектов очень велика.

Существует несколько групп противовирусных препаратов, различающихся по клинико-фармакологическим характеристикам и особенностям практического использования.

Классификация противовирусных препаратов

Противогерпетические

Противогриппозные

Противоцитомегаловирусные

Расширенного спектра

Антиретровирусные

Ацикловир,

валацикловир,

пенцикловир,

фамцикловир

Осельтамивир

Римантадин

Арбидол

Ганцикловир

Валганцикловир

Фоскарнет

Цидофовир

Рибавирин,

Тилорон

Абакавир

Ампренавир

Атазанавир

Азидотимидин

Ламивудин

**Противогерпетические средства**

* Для перорального применения используются: ацикловир, валацикловир и фамцикловир, для в/в введения - только ацикловир.
* Пенцикловир применяют только наружно, так как при приеме внутрь он имеет очень низкую биодоступность (5%).
* Ацикловир хорошо распределяется в организме. Проникает в слюну, внутриглазную жидкость, вагинальный секрет, жидкость герпетических пузырьков. Проходит через ГЭБ. При местном применении незначительно всасывается через кожу и слизистые оболочки.
* Препараты имеют примерно сходный период полувыведения – 2–3 ч, у детей младшего возраста - до 4 ч.
* При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) период полувыведения значительно возрастает, что требует коррекции доз и режимов введения.

Показания к применению противогерпетических средств

* Инфекции, вызванные ВПГ 1 и 2 типа:
* инфекции кожи и слизистых оболочек;
* офтальмогерпес (только ацикловир);
* генитальный герпес;
* герпетический энцефалит;
* неонатальный герпес.
* инфекции, вызванные вирусом *varicella-zoster*:
* опоясывающий лишай;
* ветряная оспа.

Побочные эффекты противогерпетических средств

*Местные*

Жжение при нанесении на слизистые оболочки, особенно при вагинальном применении;

флебит при в/в введении.

*Системные*

* ЖКТ: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
* ЦНС: у 1–4% пациентов при в/в введении ацикловира отмечаются заторможенность, тремор, судороги, галлюцинации, бред, экстрапирамидные расстройства.. Факторы риска: почечная недостаточность, сопутствующее применение других нейротоксичных препаратов, интерферона, метотрексата.
* Почки: вследствие кристаллизации препарата в почечных канальцах у 5% пациентов при в/в введении развивается обструктивная нефропатия, проявляющаяся тошнотой, рвотой, болью в пояснице, азотемией. Факторы риска: детский возраст, быстрое в/в введение, большие дозы, высокие концентрации ацикловира в плазме, обезвоживание, заболевания почек, сопутствующее применение других нефротоксичных препаратов (например, циклоспорина). Меры профилактики: обильное питье. Меры помощи: отмена препарата, инфузионная терапия.
* Другие: головная боль, головокружение (чаще у пожилых людей).
* Валацикловир по переносимости близок к ацикловиру для перорального приема. Особенностью являются редкие случаи развития тромботической микроангиопатии у пациентов с иммуносупрессией (больные СПИДом, онкологические пациенты), получающих множественную фармакотерапию.
* По профилю безопасности у взрослых фамцикловир близок к ацикловиру. Наиболее частыми НР являются головная боль и тошнота.

**Противогриппозные средства**

Доказанной клинической противовирусной эффективностью обладают: блокаторы М2-каналов - амантадин, римантадин (вирус А) – и ингибиторы вирусной нейроаминидазы - занамивир, озельтамивир (вирусы А и Б).

Показания к применению риментадина и амантадина

* Лечение гриппа, вызванного вирусом А.
* Профилактика гриппа (если эпидемия вызвана вирусом А).

Побочные эффекты риментадина и амантадина

* ЖКТ: боль в животе, нарушение аппетита, тошнота.
* ЦНС: при применении амантадина - у 14% пациентов, римантадина - у 3–6%: наблюдается сонливость, бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, раздражительность, парестезии, тремор, судороги.
* Описаны аномалии развития сердечно-сосудистой системы (тетрада Фалло и др.) у новорожденных, матери которых использовали амантадин во время беременности, а также эмбриотоксические эффекты у экспериментальных животных, получавших римантадин. Назначение препаратов беременным допускается только в случаях крайней необходимости.

Показания к применению озельтамивира:

* для лечения гриппа (вирусы А и Б) у взрослых и детей от 1 года;
* в качестве профилактического средства для взрослых и подростков при повышенном риске инфицирования;
* для профилактики гриппа у детей от одного года.

Побочные эффекты озельтамивира:

* рвота, болезненные ощущения в животе, тошнота, [понос](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fmedside.ru%2Fdiareya);
* [головные боли](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fmedside.ru%2Fgolovnaya-bol-chto-delat-esli-bolit-golova), нарушения сна, [головокружение](https://infourok.ru/go.html?href=http%3A%2F%2Fmedside.ru%2Fgolovokruzhenie), заложенность носа;
* усталость, слабость, кашель и болезненные ощущения в горле;
* отечность, аллергические, в том числе анафилактические реакции,
* колит, повышение активности ферментов печени,
* тревожность, кошмарные сновидения, судороги,
* у детей часто - абдоминальные боли, расстройства слуха, кровь из носа, конъюнктивит.

**ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ (ПРОТИВОМИКОТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА**

Противогрибковые препараты представляют собой достаточно обширный класс разнообразных химических соединений, как природного происхождения, так и полученных путем химического синтеза, которые обладают специфической активностью в отношении патогенных грибов. В зависимости от химической структуры они разделяются на несколько групп, отличающихся по особенностям спектра активности, фармакокинетике и клиническому применению при различных грибковых инфекциях (микозах).

Выбор ЛС при терапии микозов зависит от вида возбудителя и его чувствительности к ЛС (необходимо назначение ЛС с соответствующим спектром действия), особенностей фармакокинетики ЛС, токсичности препарата, клинического состояния пациента и др.

Грибковые заболевания известны очень давно, еще со времен античности. Однако возбудители дерматомикозов, кандидоза были выявлены только в середине XIX в., к началу XX в. были описаны возбудители многих висцеральных микозов. До появления в медицинской практике антимикотиков для лечения микозов использовали антисептики и калия йодид.

**Классификация противогрибковых препаратов по химическому строению и показания к применению:**

Противогрибковые препараты

Полиены

Азолы

Аллиламины

Препараты разных групп

Нистатин

Леворин

Натамицин

Амфотерицин В

Кетоконазол

Флуконазол

Итраконазол

Клотримазол

Миконазол

Бифоназол

Эконазол

Тербинафин

Нафтифин

Гризеофульвин

Калия йодид

Аморолфин

Циклопирокс

Кандидоз кожи, полости рта и глотки, кишечника, половых органов,

Тяжелые формы системных микозов (амфотирицин В).

Дерматомикозы: эпидермофития, трихофития, микроспория.

Отрубевидный лишай.

Кандидоз пищевода, кожи и слизистых оболочек, ногтей, вульвовагинит и др.

Дерматомикозы: эпидермофития, трихофития, микроспория

микоз волосистой части головы.

Кандидоз кожи.

Отрубевидный лишай.

Дерматомикозы.

Классификация противогрибковых средств **по лекарственным формам**

Противогрибковые препараты

Таблетки

Капсулы

Мази

Кремы

Суппозитории

***С кетоконазолом:***

низорал,

дермазол, кетозорал, кетоконазол, микозорал.

***С итраконазолом:*** итраконазол, итрунгар,

итракон.

***С тербинафином:***

ламизил,

бинафин, тербинафин,

***С флуконазолом:***

флуконазол, дифлюкан.

гризеофульвин.

Флуконазол, орунгал,

румикоз,

итразол.

ирунин,

дифлазон, дифлюкан, микомакс, микосист, флюкостат,

форкан.

На кожу:

залаин. экзодерил,

кандид. салициловая мазь,

кетоконазол, микозан, ламизил.

В интимной зоне:

клотримазол

нитрофунгин

кетоконазол

низорал

тинедол

тербинафин

ламизил

нафтифин

кетоконазол

клотримазол

лоцерил

пимафуцин

залаин

ливарол

гинезол

гино-певарил

гексикон

бетадин

метронидазол

осарбон

нистатин

гино-дактанол

кетоконазол

виферон

клион-д

тержинан

полижинакс

ломексин.

**ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА**

Класс противопротозойных препаратов включает различные по химической структуре соединения, применяющиеся при инфекциях, вызванных одноклеточными простейшими: малярийными плазмодиями, лямблиями, амебами и др.

Классификация противопротозойных средств по показаниям к применению:

Средства, применяемые для профилактики и лечения малярии:

Хингамин, примахин, хлоридин,   хинин, мефлохин.

Средства, применяемые при лечении амебиаза:

Метронидазол, хингамин, эметина гидрохлорид,  тетрациклины, хиниофон.

Средства, применяемые при лечении лямблиоза:

Фуразолидон,    акрихин, метронидазол.

Средства, применяемые при лечении трихомоноза:

Метронидазол, тинидазол, трихомонацид,  фуразолидон.

Средства, применяемые при лечении токсоплазмоза:

Хлоридин,    сульфадимезин.

Средства, применяемые при лечении балантидиаза:

Тетрациклины, мономицин, хиниофон.

Средства, применяемые при лечении лейшманиозов:

Солюсурьмин, натрия стибоглюконат, метронидазол.