**Лекция 10**

**Тема: Антибактериальные средства – клиническая фармакология**

Терапия этими лекарственными средствами – этиотропная.

Существует несколько классификаций, наиболее удобная и понятная следующая:

I Антибиотики

1. бактериостатические и

2. бактерицидные.

II Другие антибактериальные лекарственные средства:

1. сульфаниламиды

2. препараты группы нитроимидозола

3. группа нитрофуранов

4. хинолоны.

I Бактериостатические антибиотики:

1. группа макролидов и азалидов:

- **олеандомицин, эритромицин, рокситромицин, азитромицин**, кларитромицин.

Макролиды – **спирамицин и джозамицин.**

Действуют на граммположительную флору: стрептококка группы А, пневмококк; коклюш; дифтерия, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы. Кларитромицин, фиозамицин эффективны в отношении b. H. pilori, азитромицин действует активно в отношении гонококка.

На граммотрицательные действие этой группы слабее. На эти антибиотики быстро развивается вторичная резистентность, поэтому курс не должен превышать 7 дней.

**Побочное действие:**

малотоксичны, возможны стоматиты, гингивиты, диспептические явления, суперинфекция.

**2. Группа тетрациклина**

тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, метациклин, миноциклин.

Высокоэффективные лекарственные средства в отношении:

простейших, кишечной палочки, риккетсий, b.H. pulori, хламидии, амебы, бруцелиёз, холера и др.

Кислотоустойчивы, есть в таблетках, принимают за час до еды.

**Побочные действия:**

Токсичные лекарственные средства:

- гематоксичны, действуют на все клетки крови, вызывая анемию, нейропению, тромбоцитопению;

- угнетают сперматогенез;

- диспепсию;

- нарушают развитие костей и зубов у новорожденных;

- разрушают зубы у пожилых;

- гепато- и нефротоксическое действие .

Линоциклин вызывает вестибулярные расстройства.

- при беременности и кормлении грудью противопоказаны.

3. Линкозамиды:

минкалицин, клидамицин.

**Спектр действия:**

узкий – стафилоккоки и стрептоккоки, спорообразующие анаэробы. Это «тканевые» антибиотики – тазовые инфекции, мягких тканей, костей (оспломиелит).

**Побочные действия:**

аллергия, тошнота, диспепсические явления.

4. Группа амфеникола – левомицетин и синтомицин.

Хорошо действуют на кишечную флору.

Токсичны: нефро-гематотоксичны.

Применяются при заболеваниях мочеполовой системы и местно в мазях.

**5. Группа фузидина**

- фузидин, фузидин-натрия, фузидат. Применяются в настоящее время редко.

**Бактерицидные антибиотики**

**1. Группа пенициллина**

**а) естественные пенициллины**: (производные плесени пенициллиум).

- бензилпенициллина калиевая и натриевая соль, феноксиметилпенициллин

- бициллин-5.

**Спектр действия**:

граммположительная микрофлора (пневмоккоки, стрептоккоки, возбудители дифтерии, палочка сибирской язвы) граммотрицательная (менингококки, гонококки) и другие микроорганизмы спирохета, мононуклеоз.

Кислотонеустойчивы (кроме фенаксиментилпенициллина, который в гастоящее время не применяется), поэтому вводят парэнтерально (внутримышечно). Бля бактерицидного терапевтического эффекта следует суточную дозу распределять на 4-6 введений (концентрация препарата достигается только к 20 минутам и действует в течение 3 часов).

б) **Полусинтетически**е, разрушаемые пенициллиназой:

- ампициллин, амоксициллин.

в**) Пенициллины не разрушаемые пенициллиназой**:

- оксациллин, клоксациллин, часто их называют анти стафилококковыми.

Это кислотоустойчивые препараты, есть таблетированные формы, принимаются 4-6 раз в сутки после еды.

г) **Пенициллины,** активно действующие против **синегнойной палочки**

- карбенициллин, азлоциллин, карфециллин.

**Побочные действия:**

Малотоксичны.

- аллергия (перекресная) – ко всем пенициллиновым препаратам;

- диспептические явления;

- грибковое положение полости рта, ЖКТ;

- резистентность.

**2. Группа цефалоспоринов**

Это антибиотики широкого спектра действия – группа резерва при тяжелых заболеваниях, вызванных грамположительными или грамотрицательными микроорганизмами (особенно IV поколения).

Цефалоспорины I поколения: цефалексин (капсулы и таблетки), цефазолин, цефалотин – парентеральные. Применяют в амбулаторной практике.

Цефалоспорины II поколения: цефаклор, цефуроксим, цефамадол, цефотетан. Цефалоспорины I и II поколения не действуют на стафилококков.

Цефалоспорины III поколения: таблетки цефиксим, цефлодоксим, инфекциооный – цефотаксим, цефриаксон, цефтазидим.

Имеют высокую активность в отношении грамположительных микроорганизмов: энтеробактерии, эшерихии, сальмонеллы, протей, клебсислы, гонококки, менингококки, синегнойной палочки.

Цефалоспорины IV поколения: цефпиром и цефипин.

Основные показания IV группы это тяжелые госпитальные инфекции, нечувствительные к другим антибиотикам.

Применяются только парентерально.

Побочные действия:

- аллергические реакции до 20%;

- нефротоксичны;

- гематотоксины (при кумуляции);

- гепатотоксичное действие при применении больших доз;

- суперинфекция;

- диарея при совместном применении с алкоголем.

Комбинированные с ингибиторами бета-лактамазы: цефеперазон + сульбактам=сульфаперазон.

**3. Группа аминогликозиды**

а) I поколение: естественные, продуцируемые **лучистым** грибком: стрептомицин, каналицин. Моно- и неомицины сняты с производства.

б) II поколение: гентамицин, гарамицин.

в) III поколение: тобрамицин, амикацин, сизолицин, нетимицин, дибекацин.

Спектр действия:

- золотистый стафилококки, персенин, клебсиеллы, протей, сальмонеллы, эмерихи.

- гентамицин действует на возбудителя тяляремии;

- каналицин и стрептомицин – на бактерию туберкулеза.

Аминогликозиды III поколения активны в отношении синегнойной палочки, листерии, цистобактор, трихомонады.

Побочные действия:

- аллергические реакции, особенно I и II поколения;

- при быстром внутривенном введении вызывают нейромышечный блок диафрагмы вплоть до остановки дыхания;

- ототоксичны, вплоть до глухоты;

- нефротоксичны;

- препараты аминогликозидов противопоказаны при беременности (группа значительного риска);

- резистентность, особенно I-II поколения.

**4. Антибиотики карбопенеменов**

Широкого спектра, даже по сравнению с цефалоспоринами, также **препарат резерва**.

Препараты:

- имипенем;

- литропенем;

- этропенем;

- тиенам.

Побочные действия:

- аллергические реакции;

глоссит, тромбофлебит, диарея;

- редко тремор, судороги.

Нельзя применять в сочетании с пенициллинами, цефалоспоринами, монобактамами.

**5. Антибиотики гликопептиды**

Ванкомицин (ванкоцин), телованцин, тейкопланин – спект действия – хорошо действуют против стафилококков, клостридий, энтерококков. Хорошо комбинируются с аминогликозидами, особенно при эндокардите, сепсисе. Применяется парентерально.

**Побочные действия:**

- нефротоксичны;

- ототоксичны;

- флебиты в месте введения;

- синдром «красной шеи».

**6. Другие антибиотики**

ристомицин и фосфомицин.

**7. Группа ансамицина**

рифампицин, рифадин, рифаксимин для лечения туберкулеза.

**II Другие антибактериальные средства**

**1. Сульфамиламиды**

**Короткого действия:** стрептоцид (белый),

- сульфадемизин; норсульфазол; сульгин и фталазол – действующие в кишечнике.

**Длительного действия**: сульфален, сульфадиметоксин, сульфасалазол.

**Комбинированные препараты**: сульфамиламиды + триметоприм – бисептол, бактрим, гросептол, ко-триметаксазол.

**Спектр действия:**

Раньше использовали против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В настоящее время из-за резистентности применяются реже.

**Показания:**

токсоплазмоз, пневмоцисты, клебсиелы, в основном заболевания кишечника и мочеполовых путей, брюшном тифе, легкие ангины и бронхиты.

**Побочные действия:**

Очень токсичны

- перекрёстная аллергия ко всем препаратам, содержащим сульфагруппу (сульфанилмочевина, мочегонные типа оксодолина);

- гематотоксины (угнетают фолиевую кислоту);

- диспипсии;

- при беременности в первом триместре тератотоксичны, в третьем триместре вызывает гипербилирубинемию вследствие разрушения эритроцитов, поэтому противопоказаны при беременности и при кормлении грудью;

- гематурия и кристаллоурия.

При приеме запивать щелочным питьем.

**2. Нитрофураны**

фурадонин (нитрофурантоин), фуразолидон (фурагин), фурациллин.

**Спектр действия**:

активны против стафилококка, стрептококка, эшерихи, сальмонелл, шигелл, кишечной палочки и простейших.

**Побочные действия**:

- интерстициальные изменения в легких (кашель, боли в грудной клетке),

-гепатиты миалгии;

**3. Нитроимидазолы**:

метранидазол (трихопол, клеон, тинидазол).

Показания смотри в предыдущей группе и побочные действия тоже.

**9. Группа хинолонов**

I поколение:

неграм (нериграмон), палин.

II поколение:

- интестопан, энтеросептол, энтеросеин;

- нитроксолин (5-NOK);

- хлорхинальдон.

Препараты I поколения бактериостатичны , II бактерицидны.

**Спектр действия:**

кишечная палочка, эшерихии, клебсиллы сальмонеллы, шигеллы, амебы, лямблии.

Применяют при заболеваниях мочевыводящих путей, колиты.

**Побочные действия:**

- диспепсические расстройства (тошнота, рвота);

- аллергии;

- «йодизм» - заложенность носа, насморк, кашель;

- арбралгин;

- саливацию, слезоточение;

- развитие невритов, особенно зрительного нерва.

**III поколение (фторхинолоны):**

Это высокоактивные противомикробные средства с широким спектром:

- бруцеллы, гирсении, имофильная палочка, стрептококки, поотей, синегнойная палочка, пневмококки, сальмонеллы, эшерехии, холерный вибрион, туберкулезная палочка, микоплазмы, хламидии.

Фтохинолоны:

а) мнофтохинолоны: офлоксацин, норфлоксацин (нолецин), руфлоксацин, ципрофлоксацин (ципролет).

б) дифторхинолоны – ломексацин, спарфлоксацин;

в) трифторхинолоны –флероксацин.

Препараты малотоксичны, но в связи с отсутствием отдаленных наблюдений запрещены к применению у беременных и детей до 18 лет.