Практическое занятие № 6 группы **11Ф и 22Ф**

преподаватель Галактионова А.Н.

Учебная дисциплина общепрофессионального цикла ОП 05 «Фармакология»

специальность **31.02.01 Лечебное дело.**

Раздел III. Частная фармакология

Тема: Бактериостатические антибиотики

Вопросы к занятию:

1. Тетрациклины
2. Амфениколы
3. Аминогликозиды
4. Макролиды
5. Линкозамиды
6. Оксазолидиноны
7. Рифампицины

Цель:

- рассмотреть классификацию, принципы применения бактериостатических антибиотиков.

уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с использованием справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнений лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Основная литература:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Аляутдин Р. Н. , Преферанский Н. Г. , Преферанская Н. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с.
2. Михайлов И. Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии. Руководство для врачей.3-е издание / Санкт-Петербург: СпецЛит 2023. – 1006с.

Дополнительная литература:

1. Приказ МЗ РФ от 24 ноября 2021 года № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их

изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».
2. Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».

Задание студентам:

1. Выучить и выписать в рабочую тетрадь определения представленные в файле Термины
2. В рабочей тетради записать:

- Классификацию антибиотиков по химической структуре, по глубине антибактериального действия, по спектру антибактериального эффекта.

- выписать антибиотики, выделенные в таблицах в тексте синим.

- таблицу с файла «Таблица антибиотики» переписать в тетрадь (можно вклеить печатный вариант)

Бактериостатические антибиотики

1. *Тетрациклины*

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Тетрациклины делятся на биосинтетические и полусинтетические. Биосинтетические тетрациклины представляют собой продукт жизнедеятельности лучистых грибов.

Естественные тетрациклины: тетрациклин

Полусинтетические: метациклин, доксициклин, миноциклин.

Фармакокинетика: тетрациклины нарушают синтез белка микробной клетки на уровне рибосом. Наиболее активны в отношении размножающихся бактерий.

Фармакологический эффект: бактериостатический.

Спектр действия: очень широкий и для всех тетрациклинов одинаковый, который распространяется на грамположительные и грамотрицательные кокки и палочки.

Тетрациклины эффективны против стафилококков, стрептококков, пневмококков и актиномицетов, а также против спирохет, риккетсий, хламидий и простейших.

На протея, синегнойную палочку, коринебактерии дифтерии, микобактерии туберкулеза, вирусы и грибы не действуют.

Доксициклин влияет на Helicobacter pylori.

Все тетрациклины назначают внутрь (только окситетрациклин местно), тетрациклин можно вводить внутримышечно, доксициклин – внутривенно.

Тетрациклин назначают 4 раза в день. Доксициклин 1 раз в день.

Взаимодействие:

Тетрациклины фармакологически несовместимы с пероральными антидиабетическими средствами (опасность развития гипогликемии); непрямыми антикоагулянтами (кровотечения); с аминогликозидами антагонизм; с левомицетином увеличивается гемато- и гепатотоксичность.

Тетрациклины комбинируют с макролидами.

Нежелательные эффекты:

Тетрациклины – токсичные препараты, у них нет избирательности, они нарушают деление как микробных клеток, так и клеток микроорганизма.

- в первую очередь происходит повреждение быстроделящихся клеток: угнетение кроветворения (тромбоцитопения, лейкопения, анемия); нарушение сперматогенеза; деления эпителиальных клеток (диспепсия, эрозии, язвы, стоматит, мальабсорбция); кожи (дерматит, фотосенсибилизация)

- катаболическое действие – нарушение белкового синтеза (гипотрофия, снижение резистентности к инфекциям) особенно у недоношенных новорожденных, беременных, людей пожилого возраста, у больных находящихся на длительной гормональной терапии.

- гепатотоксичность (тормозится метаболизм билирубина и азотистых шлаков)

- нарушение развития костей и зубов. У детей может развиться синдром «тетрациклиновых зубов» (прорезывание зубов после 2-х лет, желтый цвет), неправильная форма и расположение, часто кариес.

- быстрое внутривенное введение доксициклина (за счет связывания Са +2 в крови) может привести к возникновению сердечной недостаточности, коллапсу.

- **ПРОСРОЧЕННЫЕ тетрациклины применять НЕЛЬЗЯ!** Нарушают функцию канальцев почек.

- у детей раннего возраста возникают явления менингизма, повышение ВЧД, м.б. летальный исход.

- дисбиоз, кандидоз, мсевдомембранозный колит.

- Миномицин вызывает вестибулярную ототоксичность.

- тератогенность.

Показания к применению:

Для тетрациклинов практически нет абсолютных показаний. Тетрациклины очень токсичны, плохо переносятся. У детей до 8 лет их назначают только по жизненным показаниям.

Особо опасные инфекции: холера, чума, сибирская язва, бруцеллез, туляремия, боррелиоз.

Риккетсиозы (сыпной тиф) препарат выбора доксициклин или миноциклин.

Хламидиоз, микоплазменная пневмония, урогенитальная инфекция (в виде свечей), инфекции ЖВП, простатит, ЯБЖ.

Тетрациклины образуют труднорастворимые невсасывающиеся комплексы с ионами металлов, при этом снижается их противомикробная активность. Поэтому *не следует одновременно принимать внутрь тетрациклины с молочными продуктами, антацидными средствами, ЛС железа и других металлов.*

Тетрациклины	
Природные	*Биосинтетические*
Тетрациклин	Доксициклин
	Миноциклин

2. *Амфениколы*

АМФЕНИКОЛЫ

Хлорамфеникол

Существует четыре стереоизомера природного хлорамфеникола, из которых активным в отношении микроорганизмов является только левовращающий, получивший название левомицетин.

Фармакодинамика*:* левомицетин ингибирует синтез белка на уровне рибосом.

Фармакологический эффект – бактериостатический.

Спектр действия **Хлорамфеникола** очень широкий спектр действия.

Бактерицидный эффект на гемофильную палочку типа b, пневмококки.

Бактериостатически действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии и кокки, анаэробы, риккетсии, хламидии, микоплазму.

Резистентны к левомицетину: стафилококки, энтерококки, коринебактерии, синегнойная палочка, энтеробактер, протей, микобактерии туберкулеза, простейшие, грибы.

Устойчивость микроорганизмов к нему развивается относительно медленно. Из ЖКТ левомицетин всасывается хорошо. Проникает во все ткани, в том числе проходит через ГЭБ и плаценту. В печени подвергается химическим превращениям и в виде метаболитов выделяется почками.

Назначение левомицетина через рот предпочтительнее, чем внутривенное введение. Однако при менингите, когда из-за рвоты, судорог или бессознательного состояния прием антибиотика внутрь невозможен, начинают с парентерального введения, но как можно скорее переходят на назначение внутрь. Время сохранения терапевтической концентрации левомицетина в плазме крови — 6-8 ч, поэтому кратность назначения любым путем - 4 раза в сутки с 1-го месяца жизни.

Взаимодействие.

Левомицетин плохо комбинируется с другими антибиотиками: либо возникает антагонизм с макролидами, линкозамидами, фузидином, или с беталактамными антибиотиками, так как нарушается митоз микробных клеток; либо происходит суммация нежелательных эффектов при комбинации с тетрациклинами, аминогликозидами, полимиксинами и др.

Нежелательные эффекты.

Левомицетин - токсичный препарат с малой широтой терапевтического действия.

- Миелотоксическое действие. Через 3-5 дней после приема левомицетина может произойти угнетение эритроцитарного ростка кроветворения, что приведет к анемии. Через 10-14 дней можно получить угнетение гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения, что сопровождается лейкопенией (меньше 4 тыс./мл), нейтропенией (меньше 500/мкл) и тромбоцитопенией (меньше 25 тыс./мл).

Нельзя применять левомицетин необоснованно длительно и повторно!

- Железодефицитная анемия, гипотрофия, миодистрофия - результат ингибирования левомицетином фермента митохондрий феррохелатазы.

- Сравнительно редко при приеме левомицетина могут возникнуть: кожно-аллергические реакции; диспепсические расстройства и аноректальный синдром - проявляется сыпью и гиперемией вокруг ануса, колитом и проктитом (при использовании левомицетина в свечах); дисбиоз; эндотоксический шок, связанный с одновременной гибелью большого количества сальмонелл и др. Гр. (-) бактерий);

Показания к применению.

Из-за токсичности для костного мозга, доступности альтернативных антибиотиков и проявления резистентности хлорамфеникол больше ***не является антибиотиком выбора при любой инфекции, за исключением тяжелых инфекций, обусловленных некоторыми бактериями,*** резистентными ко многим препаратам, которые остаются восприимчивыми к этому антибиотику.

У детей до 3 лет жизни левомицетин применяют только по жизненным показаниям.

Важно, что он хорошо проникает в различные труднодоступные ткани и жидкости организма.

Препарат токсичен, поэтому обязательные условия его назначения

- строгий расчет дозы на массу тела и соблюдение режима дозирования, продолжительность курса лечения до 10-14 дней;
- проведение терапевтического мониторинга;
- оценка функционального состояния печени (определение уровня непрямого билирубина);
- осуществление гематологического контроля до, в процессе и после лечения;
- необходимо 1 раз в 3-4 дня определять число ретикулоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и количество гемоглобина;
- необходимо исключить левомицетин из терапии больных с наличием грибковых заболеваний, так как, уменьшая утилизацию железа и угнетая иммунитет, он будет способствовать размножению микроорганизмов.

Применение:

- Бактериальный менингит (гемофильный, менингококковый и пневмококковый), абсцесс мозга.
- Системый сальмонеллез (тифоидная лихорадка).
- Риккетсиозы (сыпной тиф).
- Внутриглазная инфекция.
- Иерсиниоз.
- Реактивный артрит, болезнь Рейтера.
- Дизентерия, бруцеллез, туляремия.
- Анаэробная неспорообразующая инфекция (интраабдоминальная, тазовая, ЦНС).
- Респираторные инфекции (применяют специальный комбинированный препарат левомицетина.

Местно его назначают для профилактики и лечения глазных инфекционных заболеваний (коньюктивит, кератит, блефарит). Левомицетин применяется местно в виде 0,25% глазных капель и 1% глазного линимента.

Местно используют ***линимент Синтомицина*** (смесь хлорамфеникола и его правовращающего изомера в соотношении 1:1) и комбинированную ***мазь Левомеколь.***

Эти препараты применяют при поражениях кожи, гнойных ранах, ожогах, фурункулезе. Для лечения инфицированных (в том числе вялозаживающих) ран, трофических язв, ожогов, зудящего дерматита, микробной экземы применяют наружно комбинированный аэрозоль ***Олазоль***, антибактериальное действие которого обусловлено наличием в его составе хлорамфеникола. При поверхностных ожогах, ограниченных глубоких ожогах, пролежнях, трофических язвах, инфицированных ранах применяют аэрозоль для наружного применения Левовинизоль.

АМФЕНИКОЛЫ
Хлорамфеникол (левомицетин)
Тиамфеникол
Синтомицин

3. *Аминогликозиды*

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Аминогликозиды в своей структуре содержат аминосахара, связанные с агликоном, т.е. имеют гликозидную структуру.

Выделяют четыре поколения (или генерации) аминогликозидных антибиотиков.

Первое поколение: **Стрептомицин, Канамицин, Мономицин**, неомицин

Второе поление: **Гентамицин**.

Третье поколение: **Тобрамицин** (небин, бруламицин), амикацин (амикин, биклин), нетилмицин.

Четвертое поколение: **Изепамицин** (исепацин).

Фармакодинамика.

Аминогликозидные антибиотики обладают способностью нарушать:

1) структуру и функцию цитоплазматической мембраны;

2) синтез белка на уровне 30-**S-субъединицы рибосом.**

Фармакологический эффект данной группы антибиотиков оценивают как *бактерицидный.*

Спектр действия - широкий.

Они влияют на Гр. (-) палочки (эшерихии, клебсиеллы, сальмонеллы, шигеллы, протей, серрации, нерсинии, моракселлы, энтеробактер, гемофильные палочки) и Гр. (+) кокки (золотистые и эпидермальные чувствительные к метициллину стафилококки, некотоые энтерококки).

Кроме того, к ***гентамицину*** чувствительны мелкие Гр. (-) коккобактерии франциселлы (возбудители туляремии); к ***стрептомицину и канамицину*** - микобактерии туберкулеза; к ***мономицину*** - дизентерийные амебы, лейшмании и трихомонады.

Все аминогликозиды второго и третьего поколений, в отличие от первого, влияют на Pseudomonas aeruginosa.

Особое место среди аминогликозидных антибиотиков занимает недавно появившийся в медицинской практике препарат под названием ***изепамицин*** (исемации). Его можно отнести к аминогликозидам четвертого поколения. Он оказывает действие, дополнительно к ранее перечисленным микроорганизмам, на ацинетобактер, цитробактер, аромонас, морганеллы, листерии и нокардии.

Второй критерий деления аминогликозидов на поколения - возникновение вторичной резистентности микроорганизмов к ним. Один из важнейших механизмов резистентности - выработка бактериями ферментов, разрушающих антибиотики.

Действие ферментов приводит к такому изменению структуры молекулы антибиотика, которое не позволяет ей связываться с бактериальной рибосомой, в результате чего синтез белка не ингибируется, и бактериальная клетка сохраняет жизнеспособность.

Если аминогликозиды третьего поколения оказались неэффективны, то нет смысла назначать препараты второго, а тем более первого поколения.

В настоящее время можно считать доказанным, что невозможно синтезировать аминогликозид, не подвергающийся инактивации бактериальными ферментами.

Вторичная резистентность микроорганизмов к аминогликозидам развивается быстро - «стрептомициновый» тип резистентности. В ходе лечения количество типов ферментов, разрушающих антибиотики, быстро увеличивается. Поэтому курс их

назначения должен быть коротким (5-7 дней).

Длительные курсы лечения аминогликозидными антибиотиками возможны только при комбинированной терапии с другими противоинфекционными препаратами.

Фармакокинетика. У всех аминогликозидов она примерно одинаковая.

Главные пути введения:

- внутримышечно, если у больного нет серьезных гемодинамических нарушений;
- внутривенно медленно болюсно (в течение 5-7 мин) или капельно (в течение 30-60 мин), но не струйно, так как у препаратов узкий терапевтический диапазон; эндолимфатически;
- местно (в виде мазей и линиментов);
- эндотрахеальные инстилляции и внутрь.

Внутрь клеток препараты не проникают, что ограничивает их возможности влиять на внутриклеточные микроорганизмы. Данные антибиотики в минимальном количестве попадают и в молоко, а оказавшись в кишечнике здорового ребенка, практически не всасываются. Тем не менее необходимо отказаться от кормления грудью, так как велика опасность появления у ребенка дисбиоза.

Аминогликозиды легко проходят через плаценту (их концентрация в крови плода составляет 50% от уровня в крови матери), попадают в ткани внутреннего уха и коркового слоя почек.

Взаимодействие.

Во время приема аминогликозидов и в течение 2 нед. (а лучше 4 нед.) после их последнего введения нельзя назначать:

− Ототоксичные препараты - фуросемид, этакриновую кислоту, полимиксины, гликопептиды и др.;

− Нефротоксичные препараты карбоксиперициллины, полимиксины, ванкомицин, цефалоспорины первого поколения, ацикловир, ганцикловир, амфотерицин В, препараты платины и золота, декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), индометацин и др.;

Нежелательные эффекты.

- Ототоксичность (10-25 %). Аминогликозиды накапливаются в наружных и внутренних волосковых клетках кортиевого органа, приводя к их дегенеративным изменениям.

Стрептомицин и гентамицин в первую очередь вызывают вестибулярные расстройства (изменяется походка и т. п.). Другие антибиотики - кохлеарные расстройства (глухоту, а у детей до 1 года - глухонемоту).

Наибольшая опасность возникновения данного осложнения при парентеральном использовании неомицина, мономицина, канамицина и амикацина.

- Нефротоксичность (8-26 %). Аминогликозиды накапливаются в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек, вызывая разрушение лизосом, нарушение функции многих ферментов. Возникает клиника интерстициального нефрита: нарушается концентрационная функция почек, в моче появляются белок и лейкоциты.

Осложнение носит обратимый характер, если не произошло наслоение на уже имеющуюся патологию почек.

Наиболее опасны: гентамицин, амикаци, канамицин, тобрамицин.

Нарушение всасывания из кишечника. Аминогликозиды угнетают транспортные механизмы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Это препятствует нормальному усвоению аминокислот, сахаров, жирных кислот и прочих ингредиентов пищи, что может привести к мальабсорции. При этом нарушается всасывание некоторых лекарств, например дигоксина, феноксиметилпенициллина и некоторых других.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, отек.

Полиневриты.

Флебиты - при внутривенном введении антибиотиков.

Показания к применению.

Аминогликозиды — препараты, которые следует назначать только при тяжелых заболеваниях, вызванных Гр. (-) бактериями и стафилококками.

Это токсичные препараты с малой широтой терапевтического действия. Поэтому обязательными условиями их назначения являются следующие: строгий расчет дозы на массу тела и соблюдение режима дозирования; проведение терапевтического мониторинга; определение уровня креатинина в плазме крови; проведение аудиометрии и контроль функции вестибулярного аппарата, включая проведение специальных проб до и во время лечения.

Детям первого года жизни аминогликозиды назначают только по жизненным показаниям.

- Осложненные инфекции мочевыделительной системы (острый пиелонефрит, паранефрит, уросепсис, карбункул почки). При этом мочу больных рекомендуется подщелачивать для повышения эффективности аминогликозидов.
- Осложненные внутрибрюшинные инфекции (перитонит, абсцесс в брюшной полости и т. п.).
- Осложненные инфекции респираторного тракта (плевропневмонии и т. п.).
- Септицемия, эндокардит (особенно вызванные стафилококком).
- Менингиты. В этом случае препарат вводят эндолюмбально или даже интравентрикулярно, так как аминогликозиды не проникают в достаточном количестве даже через измененный гематоэнцефалический барьер.
- Остеомиелит.

К числу относительных показаний для аминогликозидных антибиотиков можно отнести следующие.

- Санация кишечника при подготовке больного к операции на органах брюшной полости.
- Инфекционные заболевания у больных с поражением печени, так как аминогликозиды не подвергаются биотрансформации в печени и не экскретируются данным органом.
- Больные с выраженными аллергическими реакциями на бета-лактамные антибиотики.

Кратность введения инъекций – 2 раза в сутки.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ (ото- и нефротоксичны)			
I поколение: Стрептомицин Мономицин Неомицин Канамицин	II поколение: Гентамицин	III поколение: Тобрамицин Амикацин	IV поколение: Изепамицин (исепацин).

4. *Макролиды*

МАКРОЛИДЫ

В эту группу объединяются антибиотики, в структуру которых входит макроциклическое лактонное кольцо.

Биосинтетические макролиды являются продуктом жизнедеятельности лучистых грибов, в последнее время получены также полусинтетические ЛС.

Различают три поколения макролидов:

I. Первое поколение **Эритромицин**, Олеандомицин
II. Второе поколение Ровамицин, Рокситромицин (Рулид), **Джозамицин, Кларитромицин** (Клацид), Мидекамицин (**Макропен**)
III. Третье поколение – Азалиды **Азитромицин** (Сумамед)

В основу их деления положены спектр действия, фармакокинетические характеристики и нежелательные побочные эффекты.

Фармакодинамика.

Макролиды ингибируют синтеза белков микробной клетки на уровне рибосом.

Фармакологический эффект бактериостатический. Способны осуществлять иммуномодулирующий эффект на функции фагоцитов периферической крови. Обладают противовоспалительным действием за счет антиоксидантной активности.

Спектр действия – широкий.

Высокочувствительны к макролидам бактерицидный эффект на Гр. (+) кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки), Гр (-) палочки (коринебактерии), бордетеллы, моракселлы, хламидии, уреаплазмы и микоплазмы. На другие микроорганизмы макролиды влияют бактериостатически: нейссерии, легионеллы, гемофильная палочка, бруцеллы, трепонема, клостридии.

У макролидов второго и третьего поколений более широкий спектр. К Кларитромицину высокая чувствительность у геликобактера пилори, к рокситромицину токсоплазма.

Вторичная резистентность микроорганизмов к макролидам развивается быстро, поэтому курс лечения до 7 дней.

Фармакокинетика

Внутривенно вводят эритромицин, кларитромицин, азитромицин, другие пути парентерального введения не используют, так как болезненные и происходит местное повреждение тканей. Все макролиды можно назначать внутрь. Есть препараты мази для местного применения.

Макролиды хорошо проникают в аденоиды и миндалины, ткани и жидкости среднего и внутреннего уха, легочную ткань, синовиальные жидкости, кожу.

Помогают в борьбе с внутриклеточной инфекцией (легионеллы, хламидии, микоплазмы, токсоплазмы, бруцеллы), которая проявляется затяжным, рецидивирующим и атипичным течением воспалительного процесса.

Назначают препараты первого поколения 4 раза в сутки, второго 2 раза в сутки и третьего поколения 1 раз в сутки.

Макролиды можно комбинировать с тетрациклинами, сульфаниламидами.

Нежелательные эффекты: макролиды малотоксичны. Могут быть диспепсические явления, стоматиты, гингивиты, холестаз. Внутривенном введении флебиты.

Показания к применению:

Нетяжелые формы бронхитов, тонзиллитов, стрептодермии

Коклюш, дифтерия

Хламидийный конъюнктивит (мазь)

Пневмонии (хламидийная, микоплазменная, легионеллезная, вызванная моракселлами)

Первичный сифилис, гонорея,

Токсоплазмоз (рокситромицин)

Урогенитальная инфекция,

Туберкулез

Язвенная болезнь (кларитромицин)

МАКРОЛИДЫ

Эритромицин Спирамицин Мидекамицин (макропен) Кларитромицин	**Азалиды** Азитромицин (сумамед)

5.

6. *Линкозамиды*

ЛИНКОЗАМИДЫ

Биосинтетические линкозамиды.

Линкомицина гидрохлорид (линкоцин) в терапевтических дозах действует на микробную клетку бактериостатически, при более высоких концентрациях может наблюдаться бактерицидный эффект. Подавляет синтез белка в микробной клетке. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: аэробных кокков (стафилококков, стрептококков, пневмококков), анаэробных бактерий. Устойчивость микроорганизмов к линкомицину развивается медленно. *Относится к антибиотикам резерва, назначаемым при инфекциях,* вызванных грамположительными микроорганизмами, резистентными к пенициллину и другим антибиотикам. Хорошо всасывается при назначении через рот, проникает во все ткани, накапливается в костной ткани. Выделяется почками и с желчью.

Применяют при сепсисе, остеомиелите, пневмонии, абсцессе легкого, гнойных и раневых инфекциях, местно – при гнойно-воспалительных заболеваниях в виде мазей.

Нежелательные реакции: диспептические явления, стоматит, псевдомембранозный колит, нарушения кроветворения; при быстром внутривенном введении – понижение АД, головокружение, слабость.

Противопоказания: нарушение функции почек, печени, беременность. 357 Полусинтетические линкозамиды.

Клиндамицин (далацин, клиндастимин, клиндабиокс) – полусинтетическое производное линкомицина, схожее с ним по спектру противомикробного действия, но более активное – в 2–10 раз. Лучше всасывается из кишечника. Назначается внутрь, парентерально и местно (кремы, гели, вагинальные суппозитории). Выпускается раствор клиндамицина для наружного применения

Зеркалин (для лечения угревой сыпи), комбинированный гель «Клинтопик».

7. Оксазолидиноны

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

Линезолид нарушает синтез белка, связываясь с рибосомами в микробной клетке.

Спектр действия: грамположительные микроорганизмы (стафилококки, энтерококки, стрептококки). Хорошо всасывается из ЖКТ, создает высокие концентрации во многих органах и тканях. Проникает через ГЭБ, выводится через почки. Резистентность развивается медленно.

Применяется инъекционно при инфекциях, вызванных чувствительными грамположительными микроорганизмами, резистентными к ванкомицину (пневмонии, осложненные инфекции кожи и мягких тканей).

Нежелательные реакции: тошнота, рвота, диарея, изменение вкуса, анемия, головная боль.

Фузафунгин (биопарокс) - бактериостатический антибактериальный препарат для местного применения (аэрозоль), системного действия не оказывает. Он обладает антибактериальной и противовоспалительной активностью.

Биопарокс в виде микрочастиц проникает в наиболее удаленные и труднодоступные отделы дыхательных путей, активен в отношении большинства возбудителей инфекций верхних дыхательных путей.

Препарат снижает продукцию свободных кислородных радикалов и ранних провоспалительных цитокинов (ИЛ-I, ФНО).

Он устраняет раздражение слизистых оболочек, болевой синдром, уменьшает отек.

Биопарокс применяют при ринитах, фарингитах, ринофарингитах, ларингитах, трахеитах, тонзиллитах и бронхитах.

Возможны раздражение носоглотки, приступы чиханья, аллергические реакции и бронхоспазм.

8. Рифампицины

РИФАМИЦИНЫ

Рифампицин – полусинтетическое производное рифамицина.

Фармакодинамика. Ингибирует синтез РНК на уровне ДНК-зависимой РНК-полимеразы

*Оказывает **бактериостатическое**, а в больших дозах – **бактерицидное действие**.*

Спектр действия – широкий. Бактерицидный эффект на микобактерии туберкулеза и лепры, гемофильная палочка типа b.

Высокоактивен в отношении микобактерий туберкулеза, является противотуберкулезным препаратам 1-го ряда. Активен в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных бактерий (кокки, палочки сибирской язвы, клостридии, бруцеллы, сальмонеллы, протей хламидии и др.).

Устойчивость к препарату развивается быстро, чаще используется как резервный. Необходимо обязательно сочетать с другими АБ.

Фармакокинетика:

Назначают внутрь за 1-1.5 часа до еды. Кратность назначения 2-3 раза в сутки. При патологии печени коррекция дозирования.

Нежелательные эффекты:

Рифампицин низкотоксичный АБ, осложнения возникают только у больных с заболеваниями печени.

Возможны аллергические реакции, диспепсические явления, дисфункция печени (повышение билирубина, печеночных трансаминаз); окрашивание мочи, мокроты, слез (контактных линз), испражнений и кожных покровов в оранжево-красный цвет.

Основными показаниями к применению ЛС является туберкулез легких и других органов. Возможно применение при инфекциях дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, остеомиелите, гонорее, менингите, сепсис, инфекционное поражение кожи, мягких тканей катетер-ассоциированных инфекций. Инфекции ЖКТ чувствительные к ***рифаксимину, - альфа-нормиксу*** *(препарат не оказывает системного действия)*.

Нежелательные реакции: диарея, тошнота, головная боль, вагинит.