

**КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ.**

**«Клиническая фармакология  
антибактериальных  
лекарственных препаратов.  
Противовоспалительных  
препаратов»**

**Доцент кафедры клинической фармакологии, к.м.н.  
Левашова О.В.**

**2017г**

# ФТ инфекционного процесса

- 1. Антибактериальные ЛС.**
- 2. Улучшение функции органа.**
- 3. Дезинтоксикация.**
- 4. Повышение сопротивляемости организма.**
- 5. Симптоматическая терапия.**

# МНОГООБРАЗИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В настоящее время только в России зарегистрировано  
> 200 противомикробных препаратов

## Антибактериальные > 20 классов

β-лактамы	Рифамицины
- пенициллины	Нитроимидазолы
- цефалоспорины	Антифолаты
- карбапенемы	Циклические
- монобактамы	пептиды
Аминогликозиды	Нитрофураны
Макролиды	Оксихинолины
Линкозамиды	Фосфомицин
Кетолиды	Фузиданы
Стрептограминны	Мупироцин
Тетрациклины	Оксазолидиноны
Хлорамфеникол	Эверниномицины
Гликопептиды	Глицилциклины
Хинолоны	

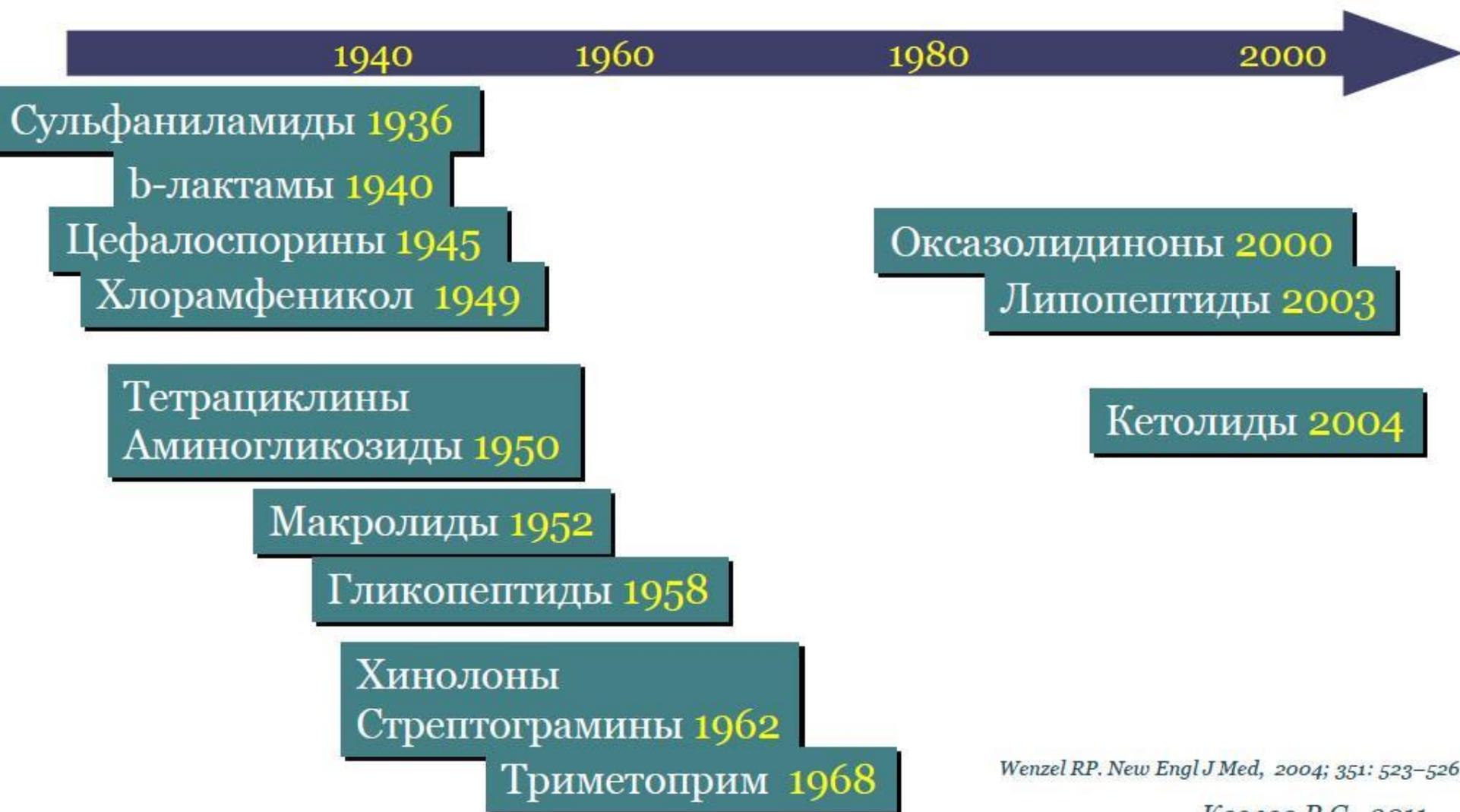
## Противогрибковые - 8 классов

Полиены	Аналоги нуклеозидов
Азолы	Эхинокандины
Аллиламины и тиокарбаматы	Пневмокандины
Гризеофульвин	Никкомицины

## Противовирусные - 8 классов

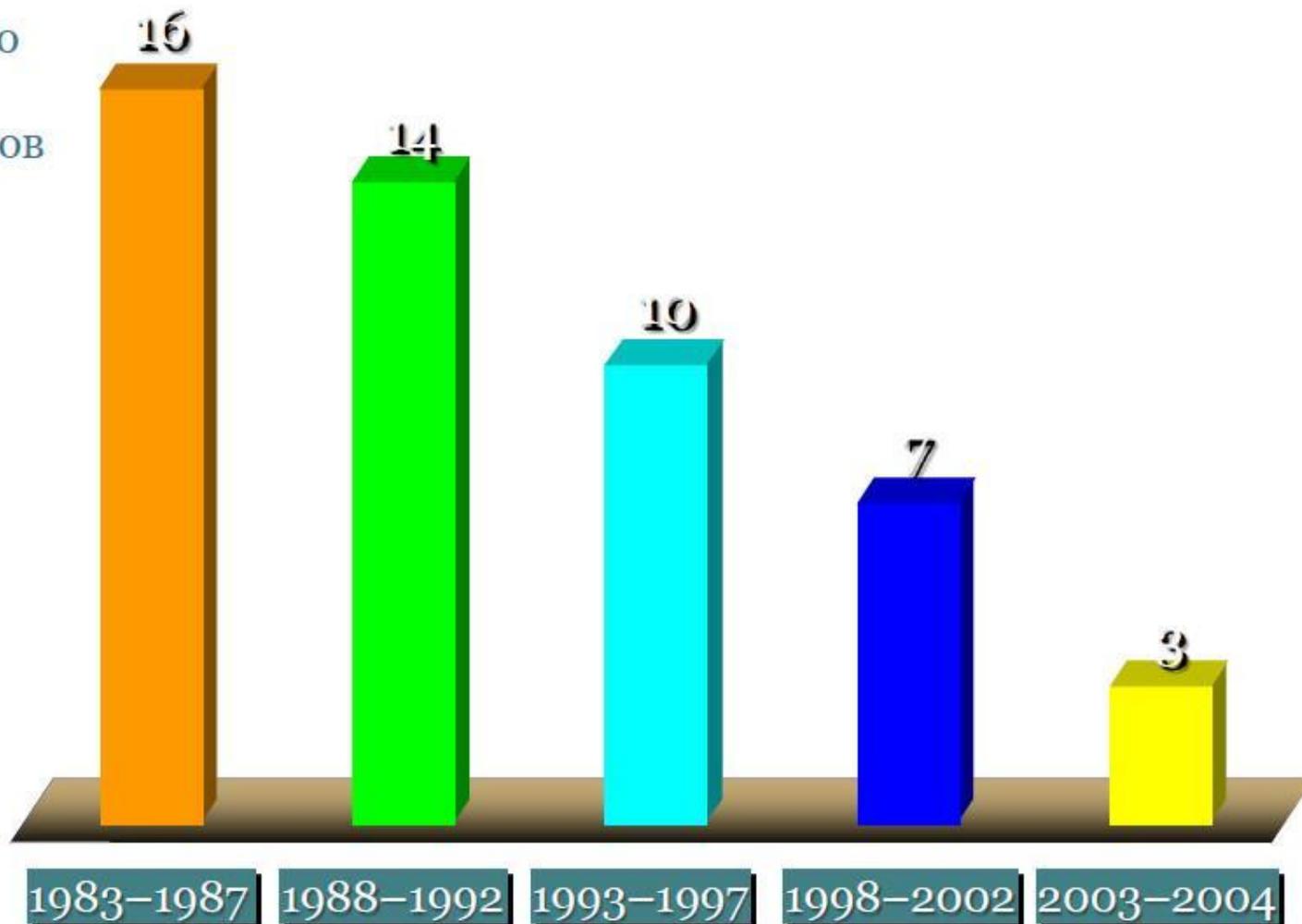
## Противопротозойные - 12 классов

# ПОЯВЛЕНИЕ НОВЫХ КЛАССОВ АНТИБИОТИКОВ



# НОВЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Количество  
НОВЫХ  
антибиотиков



Период

# Перспективные антибактериальные препараты

Продукт	Группа	Новый механизм действия	Путь введения
Цефтобипрол медокорил	Цефалоспорин	Нет	в/в
Цефтаролин фозамил	Цефалоспорин	Нет	в/в
Телаванцин	Липогликопептид	Да	в/в
Далбаванцин	Липогликопептид	Нет	в/в
Оритаванцин	Гликопептид	Нет	в/в
Исиаприм	Диаминопиримидин	Нет	в/в, внутри
TD - 1792	Мультивалентный ванкоцефалоспорин	Не известен	в/в
RX – 1741	Оксазолидинон	Нет	внутри
Фаропенем	Пенем	Нет	внутри

# **Актуальность.**

---

**Установлено, что большая часть назначения антимикробных препаратов (в т. ч. пероральных) приходится на амбулаторную практику.**

**Среди «лидеров» по назначению антибиотиков – респираторные инфекции, которые составляют в среднем 50–70% потребления антибиотиков.**

**Внебольничное использование антибиотиков составляет 2/3 мирового рынка.**

**Велика проблема резистентности и поиска новых АБП.**

# ТРЕБОВАНИЯ К ОПТИМАЛЬНОМУ АНТИБИОТИКУ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

---

- **высокая эффективность**
- **высокая безопасность**
- **воздействие на инфекционный процесс в различных органах и тканях**
- **возможность приема препарата внутрь 1 (2) раза в сутки**

# ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

---

## 1. Спектр действия

- широкий
- узкий (Гр+, Гр-)
- влияние на аэробную и/или анаэробную флору

## 2. Происхождение препарата

- природные
- полусинтетические
- синтетические

# ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

## 3. Характер действия.

бактерицидный

бактериостатический

Реализуются данные виды действия за счет  
следующих механизмов:

■ нарушение синтеза клеточной стенки

■ нарушение функции цитоплазматической мембраны

■ нарушение синтеза белка и нуклеиновых кислот

■ нарушение синтеза интермедиаторов

# **ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ**

---

- 4. Кислотоустойчивость.**
- 5. Особенности ФК (длительность действия, способность к кумуляции в каком-либо органе)**
- 6. Устойчивость к отрицательным воздействиям микроорганизмов на антибиотики, т.е. способность сохранять свою терапевтическую активность.**

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

<b>Природные</b>	<b>бензилпенициллин</b> <b>бензилпенициллин прокаин</b>
	<b>бензатин бензилпенициллин</b> <b>феноксиметилпенициллин</b>
<b>Антистафилококковые</b>	<b>оксациллин, клоксацillin,</b> <b>диклоксацillin</b>
<b>Аминопенициллины</b> <b>(широкого спектра)</b>	<b>амоксициллин</b> <b>ампициллин</b>
<b>Карбоксипенициллины</b>	<b>карбенициллин, тикарциллин</b>
<b>Уреидопенициллины</b> <b>(активные в отношении</b> <b>синегнойной палочки)</b>	<b>азлоциллин, пиперациллин,</b> <b>мезлоциллин</b>

# ИНГИБИТОРОЗАЩИЩЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

**Флемоклав = амоксициллин + клавулановая  
кислота**

**Трифамокс = амоксициллин + сульбактам**

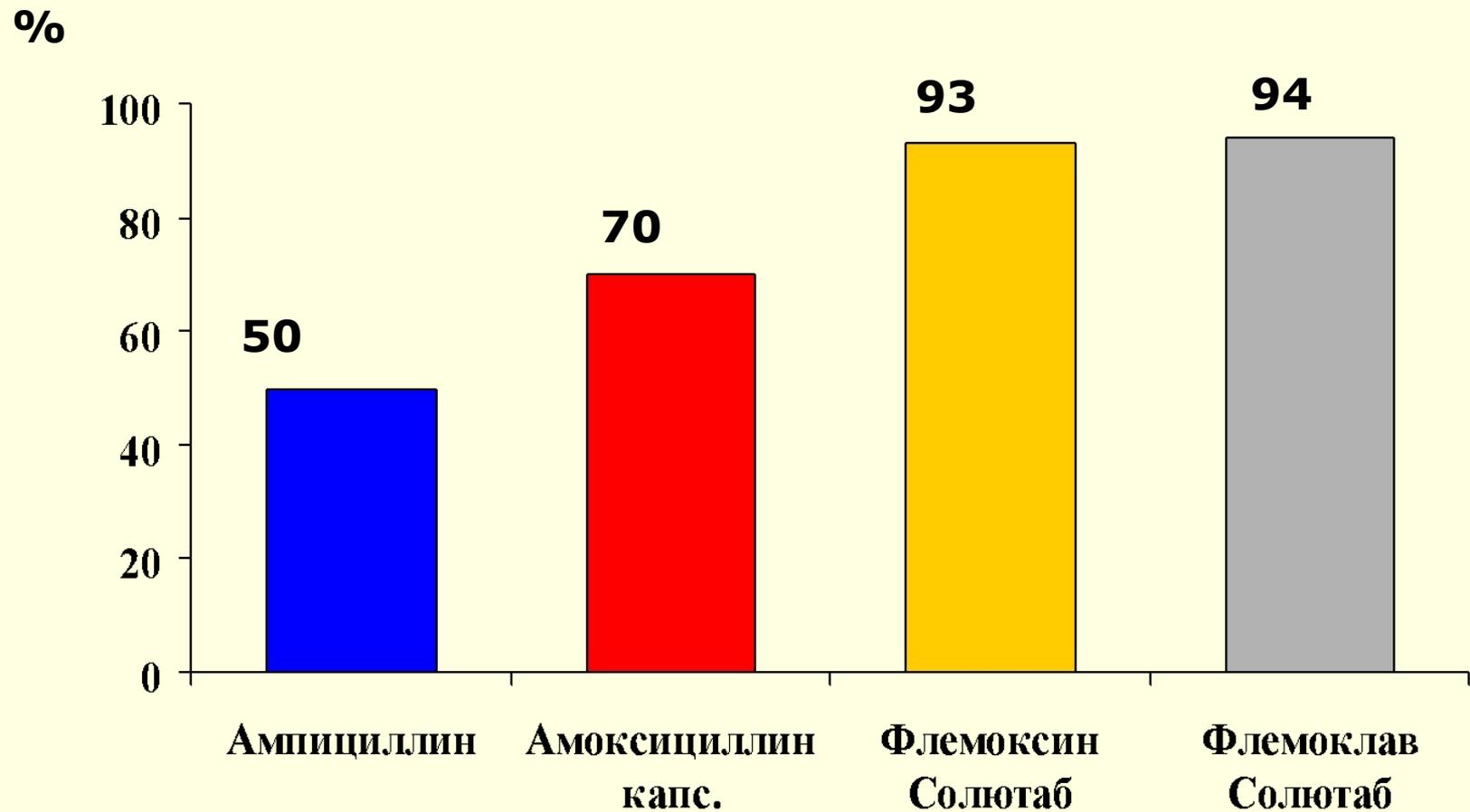
**Унасин = ампициллин + сульбактам**

**Тиментин = тикарциллин + клавулановая  
кислота**

**Тазоцин = пиперациллин + тазобактам**

Флемоксин Солютаб®

## сравнительная биодоступность аминопенициллинов



# ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

**Парентеральные**

**Пероральные**

**I**

**Цефалотин, Цефалоридин,  
Цефазолин**

**Цефалексин**

**II**

**Цефуроксим**

**Цефаклор**

**Цефуроксим аксетил**

**III**

**Цефотаксим, Цефтриаксон,  
Цефтазидим, Цефоперазон**

**Цефиксим**

**IV**

**Цефпиром, Цефепим**

# АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

Поколения	Препараты	Спектр активности
I	Цефазолин Цефалексин	Грам (+): Стафилококки    Стрептококки    Пневмококки
II	Цефуроксим Цефаклор	Грам (+), Грам (-): <i>H. influenzae</i> <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>P. vulgaris</i> <i>C. diversus</i>
IIIa	Цефтриаксон Цефотаксим Цефиксим	Грам (-): Enterobacteriaceae Грам (+): Пневмококки    Стрептококки (> ЦС I-II), Стафилококки (<ЦС I-II)
IIIb	Цефтазидим Цефоперазон	Грам (-): Enterobacteriaceae (<ЦС IIIa) + <i>P. aeruginosa</i> Грам (+): < ЦС IIIa
	Цефоперазон/ сульбактам	Тот же + анаэробы и Enterobacteriaceae ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> ), устойчивые к ЦС IIIa и IIIb
IV	Цефепим Цефпиром	Грам (-): Enterobacteriaceae (= ЦС IIIa), <i>P. aeruginosa</i> (= ЦС IIIb) Грам (+): Пневмококки, Стрептококки (= ЦС IIIa), Стафилококки (>ЦС III; =ЦС I-II)

# КАРБАПЕНЕМЫ

- Имипенем (тиенам = имипенем + циластатин)

 Меропенем

 Эртапенем

Спектр действия широкий (включая бактерии, устойчивые к ингибиторозащищенным пенициллинам и цефалоспорином III-IV поколений), кроме MRSA

# КАРБАПЕНЕМЫ

## Фармакодинамика.

---

### Меропенем по сравнению с имипенемом:

- более активен в отношении Гр- бактерий,
- менее активен в отношении стафилококков и стрептококков,
- не инактивируется в почках,
- не обладает просудоржной активностью,
- реже вызывает желудочно-кишечные расстройства.

# КАРБАПЕНЕМЫ

Эртапенем по сравнению с имипенемом и меропенемом:

- менее активен в отношении неферментирующих Гр «-» бактерий (псевдомонады, акинетобактер);
- имеет приоритет в использовании при внебольничных пневмониях;
- не инактивируется в почках;
- устойчив ко многим видам бета-лактамаз (в т.ч. расширенного спектра)

# МОНОБАКТАМЫ

- азтреонам

## Особенности спектра действия.

Азтреонам активен в отношении аэробных Гр-микроорганизмов, в т.ч. вырабатывающих  $\beta$ -лактамазы и устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином.

Не влияет на анаэробы, MRSA, Гр+ кокки, разрушается  $\beta$ -лактамазами указанных микроорганизмов.

# МАКРОЛИДЫ

Группы	14-членные	15-членные	16-членные
<b>Природные</b>	<b>эритромицин, олеандомицин</b>		<b>спирамицин джозамицин мидекамицин</b>
<b>Полусин- тетические</b>	<b>klarитромицин диритромицин рокситромицин телитромицин</b>	<b>азитромицин</b>	<b>мидекамицинааце тат</b>

# ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛИДОВ

---

- **грамположительные бактерии**
- **грамотрицательные бактерии;**  
**кроме *Enterobacteriaceae***
- **внутриклеточные патогенные**  
**микроорганизмы;**
- **анаэробы**

## Фармакодинамика.

По сравнению с эритромицином:

---

### Кларитромицин

■ **высокоактивен в отношении Helicobacter pylori и атипичной микрофлоры, обладает более высокой биодоступностью.**

## Фармакодинамика.

По сравнению с эритромицином:

### **Азитромицин**

- **обладает максимальной активностью в отношении гемофильной палочки, энтеробактерий, создает наибольшие концентрации в тканях, обладает лучшей переносимостью.**

**Наличие противовоспалительной и иммуномодулирующей активности.**

## Фармакодинамика.

### По сравнению с эритромицином:

---

## Спирамицин

- активен в отношении стрептококков, устойчивых к 14-й и 15-й членным макролидам
- телитромицин активен в отношении пенициллинрезистентного пневмококка.

## Фармакодинамика.

### По сравнению с эритромицином:

## Джозамицин

- активен в отношении эритромицин-резистентных стрептококков и стафилококков;
- создает высокие концентрации в бронхиальном секрете и миндалинах;
- высокая степень проникновения внутрь клеток;
- низкая вероятность ингибирования микросомальных ферментов печени.

# ТЕТРАЦИКЛИНЫ

## 1 ПРИРОДНЫЕ ТЕТРАЦИКЛИНЫ

- тетрациклин
- окситетрациклин
- хлортетрациклин

## 2 ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ТЕТРАЦИКЛИНЫ

- доксициклин
- ролитетрациклин
- морфоциклин
- метациклин
- миноциклин

# Фармакокинетика доксициклина.

---



**доксициклин более липофилен и создает более высокую концентрацию в тканях, чем тетрациклин;**



**биодоступность доксициклина не зависит от приема пищи;**



**препарат выводится через почки и ЖКТ.**

**Доксициклин характеризуется несколько более более высокой антистафилококковой активностью.**

# Глицилциклины

---

## Тигециклин

Широкий спектр действия в отношении аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, мультирезистентных микроорганизмов (MRSA, энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, большинство видов *Acinetobacter spp.*), внутриклеточных бактерий.

**Тигециклин не активен против *Pseudomonas aeruginosa*.**

# Классификация аминогликозидов

<b>I поколение</b>	<b>II поколение</b>	<b>III поколение</b>
<b>Стрептомицин</b>	<b>Гентамицин</b>	<b>Амикацин</b>
<b>Неомицин</b>	<b>Тобрамицин</b>	<b>Нетилмицин</b>
<b>Канамицин</b>	<b>Нетилмицин</b>	

# СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ

- Дозозависимая бактерицидная активность в отношении семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. и др.), неферментирующих грамотрицательных палочек (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.).
- Аминогликозиды активны в отношении стафилококков (кроме MRSA).
- Аминогликозиды неактивны в отношении *S. pneumoniae*, анаэробов (*Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. и др.).

# Фармакокинетика.

-  препараты обладают низкой (менее 30%) степенью связи с белками плазмы крови;
-  создают высокие концентрации в почках, легких, печени;
-  плохо проходят через ГЭБ;
-  не подвергаются метаболизму;
-  выводятся через почки в неизменном виде.

# Режимы дозирования:

---

- **2-3 раза в сутки**
- **однократное введение суточной дозы снижает риск нефротоксического действия**

**Доза рассчитывается на 1 кг веса  
больного**

# Фармакодинамика.

(по сравнению с гентамицином):

---

**НЕТИЛМИЦИН** активен в отношении гентамицинрезистентных микроорганизмов, менее нефро- и ототоксичен

**АМИКАЦИН** действует на гентамицин- и нетилмицинрезистентные микроорганизмы, активен в отношении микобактерии туберкулеза и некоторых атипичных бактерий, менее токсичен.

# ХИНОЛОНЫ

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Нефторированные	Фторированные	
	Стандартные (старые)	Антипневмококковые (новые)
<b>оксолиниевая кислота</b> (грамурин) <b>налидиксовая кислота</b> (невиграмон) <b>пипемидовая кислота</b> (палин)	<b>норфлоксацин</b> <b>офлоксацин</b> <b>пефлоксацин</b> <b>ципрофлоксацин</b> <b>ломефлоксацин</b>	<b>левофлоксацин</b> <b>спарфлоксацин</b>  <b>моксифлоксацин</b> <b>гемифлоксацин</b>

## Особенности спектра действия

# Нефторированные хинолоны



оказывают влияние на грам-отрицательные бактерии (пипемидовая и оксолиниевая кислоты активны в отношении некоторых видов стафилококка),



используется в основном для терапии (в качестве препаратов второго ряда) инфекций мочевыводящих путей.

# Особенности спектра действия Фторхинолоны

-  имеют значительно более широкий спектр;
-  активны в отношении ряда грамположительных аэробных и большинства штаммов грамотрицательных бактерий;
-  фторхинолоны III и, особенно, IV поколения высокоактивны в отношении пневмококков, внутриклеточных возбудителей (*Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp. и др.), анаэробных бактерий (моксифлоксацин).

# ГЛИКОПЕПТИДЫ

---

**-ванкомицин**

**-тейкопланин**

## Особенности спектра действия.

**Препараты подавляют аэробные и анаэробные Гр<sup>+</sup> микроорганизмы (включая MRSA)**

## Фармакокинетика.

Препараты не всасываются в ЖКТ (вводятся парантерально), не метаболизируются, выводятся через почки в неизменном виде.

## Фармакодинамика.

**Ванкомицин** – препарат выбора при инфекциях, вызванных MRSA, пенициллин- и аминогликозидрезистентными энтерококками.

**Тейкопланин** по сравнению с ванкомицином более активен в отношении MRSA и энтерококков, в т. ч. ванкомицинрезистентных штаммов.

# ОКСАЗОЛИДИНЫ

– линезолид

## Особенности спектра действия.

Обладает бактерицидным действием на аэробные и анаэробные Гр<sup>+</sup> микроорганизмы (в том числе MRSA, ванкомицинрезистентные штаммы энтерококка), включая устойчивые к пенициллину, цефтриаксону, клиндомицину, тетрациклину, хлорамфениолу.

# Циклические липопептиды

---

## Даптомицин

Препарат характеризуется бактерицидным действием в отношении широкого спектра **грам(+)** **возбудителей**, включая MRSA, *S.aureus* с промежуточной чувствительностью к ванкомицину, ванкомицинорезистентный *S.aureus* и ванкомицинорезистентные энтерококки.

# ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОИМИДАЗОЛА

- метронидазол (I поколение)
- тинидазол (II поколение)
- орнидазол (II поколение)

## Особенности спектра действия.

Препараты активны в отношении Гр<sup>+</sup> и Гр<sup>-</sup> анаэробов (бактероиды, кокки, фузобактерии, клостридии), некоторых простейших (трихомонад, лямблий, амёб, балантидий), *Helicobacter pylori*, малоактивны в отношении аэробных бактерий (стафилококки, энтеробактерии).

# Фармакодинамика.

---

Препараты II поколения обладают большей длительностью действия и лучшей переносимостью по сравнению с метронидазолом.

Тинидазол и метронидазол используются для эрадикации *Helicobacter pylori*.

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА.

<b>Группы препаратов</b>	<b>Полиены</b>	<b>Азолы</b>	<b>Аллиламыны</b>	<b>Препараты разных групп</b>
<b>Для местного применения</b>	<b>Нистатин Леворин</b>	<b>Клотримазол Миконазол Эконазол</b>	<b>Нафтифин</b>	<b>Циклопирокс</b>
<b>Для системного применения</b>	<b>Амфотерицин В</b>	<b>Кетоконазол Флуконазол Итраконазол</b>	<b>Тербинафин</b>	<b>Гризеофульвин</b>

# СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СРЕДСТВ

Препараты	Дрожжеподобные грибы (Candida)	Дерматофиты (трихофития, микроспория и др.)	Плесневые грибы (аспергилез, криптококкоз и др.)
Нистатин Леворин	+		
Амфотерицин В Амфоглюкамин Микогептин	+		+
Имидазолы, Тиазолы, Тербинафин	+	+	+
Флюцитозин	+		+
Гризеофульвин		+	

## Особенности спектра действия.

Нистатин, леворин оказывает влияние также на амёбы, лейшмании.  
Клотримазол подавляет также стрептококки, стафилококки, трихомонады.

# НИТРОФУРАНЫ

---

- фурациллин
- фуразолидон
- фурадонин (нитрофурантоин)
- фурагин (фуразидин)

## Особенности спектра действия.

Препараты с широким спектром действия, включающим также некоторые анаэробы, простейшие, грибы *Candida*.

### Фармакокинетика.

-фурадонин и фурагин хорошо всасываются в ЖКТ и выводятся через почки, создавая в них терапевтическую концентрацию;

 фуразолидон хуже всасывается в ЖКТ, элиминируется в основном через ЖКТ;

*Фурагин обладает куммулятивным эффектом, что позволяет назначать его 2 раза в сутки.*

# ОКСИХИНОЛИНЫ

## Нитроксолин

---

**Активен в отношении грам-отрицательной флоры, грибов рода *Candida*, некоторых простейших.**

**Препарат хорошо всасывается в ЖКТ (около 50%), не подвергается метаболизму, плохо проникает в ткани организма, выводится через почки в неизмененном виде, где создает терапевтическую концентрацию.**

## **Документы**

**регламентирующие выбор и применение лекарственных препаратов в лечении и профилактики заболеваний в РФ.**

---

1. Инструкция по препаратам зарегистрированным МЗ в РФ.
2. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (Формуляр).
3. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, содержащие стандарты, протоколы и алгоритмы лечения и профилактики.

## **Документы**

**регламентирующие организационную и финансово-экономическую деятельность ЛПУ.**

1. Стандарты ведения больных МЗ РФ
2. Порядки ведения больных МЗ РФ

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям

Российское общество хирургов

Общероссийская общественная организация  
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Межрегиональная общественная организация  
«Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии

# **СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ**

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МОСКВА-2012

**МОО «Альянс клинических  
химиотерапевтов и микробиологов»  
Российское общество акушеров-гинекологов  
МОО «Альянс оториноларингологов»**

**«Стратегия и тактика рационального  
применения антимикробных  
средств в амбулаторной  
практике.»**

*Российские практические  
рекомендации*

**Москва 2014**



# Антисептические препараты в стоматологии

- **галогеносодержащие средства:**
  - препараты йода (йод, йодоформ, йод/калия йодид, повидон-йод);
  - препараты хлора (хлорамин В);
- **окислители** (калия перманганат и перекись водорода);
- **слабые кислоты** (борная кислота);
- **слабые щелочи** (натрия тетраборат);
- **соединения тяжелых металлов** (цинка оксид, колларгол, протаргол, серебра нитрат);
- **красители** (бриллиантовый зеленый, метилтиониния хлорид, этакридин);
- **катионные детергенты** мирамистин, хлоргексидин, бензалкония хлорид);
- **продукты переработки нефти, синтетические бальзамы** (поливинокс, трибромфенолят висмута/деготь);
- **препараты растительного** (календулы настойка, сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин), эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин) и **животного** (лизоцим) происхождения.

# ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА

Инфекции полости рта в зависимости от анатомической локализации подразделяются на истинно *одонтогенные*, связанные с поражением тканей зуба, и *пародонтальные*, связанные с поражением периодонта (периодонтит) и десны (гингивит, перикоронарит), окружающих тканей (костной, мягких тканей).

Лечение *одонтогенной инфекции* (кариес, пульпит) часто ограничивается местной терапией, включающей стандартные стоматологические манипуляции.

**Системная антибактериальная терапия проводится**

только при распространении одонтогенной инфекции за пределы пародонта (под надкостницу, в кости, мягкие ткани), при наличии повышенной температуры тела, регионарного лимфаденита, интоксикации.

# Наиболее вероятные возбудители

---

**В развитии кариозного процесса значительная роль отводится кислотообразующим бактериям (стрептококки, лактобактерии, актиномицеты), при заболеваниях пародонта - грамотрицательным анаэробам (бактероиды, фузобактерии, спирохеты).**

**При истинно одонтогенной инфекции наряду с факультативными бактериями, прежде всего зелеными стрептококками (*S. mutans*, *S. milleri*), выделяется анаэробная флора (*Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp.).**

## Пульпит.

Возбудители: зеленящие стрептококки,  
неспорообразующие анаэробы.

Антимикробная терапия показана только  
при недостаточной эффективности  
стоматологических манипуляций или  
распространении инфекции в окружающие  
ткани.

## Пульпит.

*Препараты выбора:*

**феноксиметилпенициллин или  
бензилпенициллин**

**(в зависимости от тяжести течения).**

*Альтернативные препараты:*

**амоксциллин/клавуланат,**

**клиндамицин,**

**спирамицин ± метронидазол.**

*Длительность терапии:* **в зависимости от  
тяжести течения (не менее 5 дней).**

## Простой гингивит.

Системная антимикробная терапия не требуется. Эффективно полоскание антисептиками (хлоргекседин).

## Язвенно-некротический гингивит.

*Препараты выбора:*

феноксиметилпенициллин, метронидазол.

*Альтернативные препараты:*

амоксциллин, амоксициллин/клавуланат

*Длительность терапии:* в зависимости от тяжести течения.

## Периодонтит

*Возбудители:* стрептококки, бактероиды и др.

---

*Препараты выбора:*

**амоксициллин/клавуланат,**

**доксциклин**

*Альтернативные препараты:*

**спирамицин + метронидазол**

*Длительность терапии: 7 дней.*

---

**Пациентам с лейкопенией или нейтропенией после химиотерапии назначаются имипенем ± аминогликозиды.**

*Длительность терапии:* в зависимости от тяжести течения, но не менее 10-14 дней.

# БУККАЛЬНЫЙ ЦЕЛЛЮЛИТ

Обычно наблюдается у детей в возрасте до 3-5 лет. Основным возбудителем является гемофильная палочка.

*Препараты выбора:* цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м.

*Альтернативные препараты:* азитромицин, амоксициллин/клавуланат.

*Длительность терапии:* в зависимости от тяжести течения, но не менее 7-10 дней.

# Периостит и остеомиелит челюстей

**При развитии одонтогенного остеомиелита в 50% случаев выделяется золотистый стафилококк. Другая микрофлора - чаще всего анаэробная.**

***Препараты выбора: оксациллин, цефазолин.***

***Альтернативные препараты: амоксициллин/клавуланат, клиндамицин, линкомицин, линезолид.***

***Длительность терапии: не менее 4 нед.***

# ОДОНТОГЕННЫЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ СИНУСИТ

---

**Возбудители: неспорообразующие анаэробы, Enterobacteriaceae, стафилококк.**

***Препараты выбора:***

**амоксциллин/клавуланат**

**цефепим,**

**имипенем (при нозокомиальном синусите).**

***Альтернативные препараты:***

**моксифлоксацин.**

***Длительность терапии: 10 дней.***

# **Абсцессы, флегмоны, лимфадениты**

**Возбудители:** стафилококки, полимикробная флора.

## **Препараты выбора:**

амоксциллин/клавуланат,  
ампициллин/сульбактам и др.

## **Альтернативные препараты:**

оксациллин (бензилпенициллин) +  
метронидазол,  
цефоперазон/сульбактам,  
эртапенем.

**Длительность терапии:** 10-14 дней.

# Некротический стоматит

## Препараты выбора:

феноксиметилпенициллин,  
бензилпенициллин (в/в)

## Альтернативные препараты:

спирамицин + метронидазол (в/в).

***Длительность терапии:*** в зависимости от тяжести течения.

## АКТИНОМИКОЗ

*Препараты выбора:* бензилпенициллин в дозе 18—24 млн ЕД/сут, при положительной динамике - переход на ступенчатую терапию (феноксиметилпенициллин 2 г/сут или амоксициллин по 3-4 г/сут).

*Альтернативные препараты:* доксициклин 0,2 г/сут, эритромицин 2 г/сут.

*Длительность терапии:*

бензилпенициллин 3-6 нед. в/в.,

препараты для приема внутрь - 6-12 мес.

# ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ

Препарат	Категория FDA	Официальная информация производителя: Беременность/ Кормление грудью
<b>Пенициллины</b>	B	C осторожностью /C осторожностью
<b>Цефалоспорины</b>	B	C осторожностью /C осторожностью
<b>Карбапенемы</b>		
Имипенем/циластатин	B/C	C осторожностью /C осторожностью
Меропенем	B	C осторожностью /C осторожностью
<b>Монобактамы</b>	B	C осторожностью /C осторожностью
<b>Макролиды</b>		
Азитромицин	B	C осторожностью /C осторожностью
Эритромицин	B	C осторожностью /C осторожностью
Джозамицин		C осторожностью /C осторожностью
<b>Нитрофураны</b>		
Нитрофурантоин	B	C осторожностью /C осторожностью
<b>Препараты других групп</b>		
Фосфомицин	B	C осторожностью /C осторожностью

# Антибактериальные препараты, запрещенные к применению у беременных:

---

- Аминогликозиды
- Тетрациклины
- Линкомицин
- Ванкомицин (по жизненным показаниям)
- Линезолид (по жизненным показаниям)
- Фторхинолоны
- Нитрофураны
- Сульфаниламиды
- Противогрибковые

## Особенности лечения инфекций полости рта при беременности и грудном вскармливании

**Противопоказаны фторхинолоны, тетрациклины на протяжении всей беременности и при лактации. Противопоказан ко-тримоксазол в I и III триместре, метронидазол - в I триместре беременности и в течение первых месяцев лактации.**

# Особенности лечения инфекций полости рта у детей

---

## **Противопоказаны:**

**фторхинолоны, тетрациклины детям до 8 лет,  
ко-тримоксазол - первые 2 месяца жизни,  
клиндамицин - новорожденным.**

---

# **Клиническая фармакология противовоспалительных лекарственных средств.**

# ВИДЫ БОЛИ

Психогенные и  
соматоформные  
болевые расстройства

## НОЦИЦЕПТИВНАЯ

(в результате стимуляции поверхностных или глубоких тканевых рецепторов (ноцицепторов), обусловленной повреждением тканей - травмой или воспалением)

## СОМАТИЧЕСКАЯ

*ПОВЕРХНОСТНАЯ*

*ГЛУБОКАЯ*

## НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ

(возникает при повреждении нервных волокон в любой точке от первичной афферентной проводящей системы до кортикальных структур ЦНС)

*ВИСЦЕРАЛЬНАЯ*

# ХАРАКТЕРИСТИКА НОЦИЦЕПТИВНОЙ БОЛИ

## Соматическая боль:

- четкая соматотопия,
- пропорциональность силы боли интенсивности ноцицептивного воздействия
- формирование адекватных защитно-приспособительных реакций.

## Висцеральная боль:

- не локализована,
- в большинстве случаев нет зависимости интенсивности ощущения от объема повреждения ткани,
- формирование адаптивного поведения ограничено принятием "вынужденной" позы.

Кора  
головного  
мозга

Подкорковые  
болевые  
структуры ЦНС

Спинной мозг

Очаг повреждения  
(ноцицепторы)

The diagram illustrates the pain pathway. At the bottom is a red, star-shaped area labeled 'Очаг повреждения (ноцицепторы)'. An arrow points upwards from this area to a black rectangular box labeled 'СПИННОЙ МОЗГ'. Another arrow points upwards from the spinal cord box to a larger black rectangular box labeled 'ПОДКОРКОВЫЕ БОЛЕВЫЕ СТРУКТУРЫ ЦНС'. A final arrow points upwards from this box to a black oval at the top labeled 'КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА'. A horizontal purple line is drawn across the diagram, separating the spinal cord and subcortical structures from the cerebral cortex.

## Этапы формирования хронической боли:

Формирование патологической алгической системы.

Ослабление естественной антиноцицептивной системы.

Активация NMDA-рецепторов нейронов задних рогов спинного мозга.

Усиление потока болевой импульсации с периферии.

# ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

- наиболее частая характеристика - тупая, пульсирующая, давящая, патогномоничная характеристика – обжигающая, стреляющая.

- частичная потеря чувствительности.

- вегетативные расстройства (гипер- и гипогидроз в болевой области и др.).

- аллодиния (появление/усиление болевого ощущения в ответ на низко интенсивные раздражители).

- боль не мешает засыпанию пациента (однако, больной может внезапно просыпаться от сильной боли).

- боль невосприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах.

# Принципы купирования боли

- **1. Устранение источника боли.**
- **2. Проведение блокад местными анестетиками.**
  - Инфильтрационная анестезия;
  - Блокада периферических нервов;
  - Блокада нервных сплетений;
  - Блокада симпатических стволов;
  - Блокада корешков спинномозговых нервов;
  - Центральная блокада (спинномозговая и эпидуральная).
- **3. Проведение нейролитических блокад (деструкция нервного волокна или узла этанолом или фенолом).**
- **4. Фармакотерапия боли.**
- **5. Вспомогательные методы лечения боли:**
  - Физиотерапия;
  - Акупунктура;
  - Электростимуляция.

# Противоболевые препараты

---

## Основные:

- Местные анестетики
- НПВП
- Антагонисты NMDA-рецепторов
- Наркотические анальгетики
- Комбинированные анальгетики

## Вспомогательные (адьюванты):

- Миорелаксанты
- Антидепрессанты

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫБОР АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

---

1. Выраженность болевого синдрома
2. Длительность болевого синдрома
3. Заболевание, лежащее в основе болевого синдрома

# Трехступенчатая схема фармакотерапии болевого синдрома (ВОЗ)

---

## Боли слабой степени:

- Ненаркотический анальгетик + адъювантные средства.

## Боли умеренной степени:

- Слабый опиоид + ненаркотический анальгетик + адъювантные средства.

## Боли выраженной степени:

- Сильный опиоид + ненаркотический анальгетик + адъювантные средства.

# Классификация боли

---

## По временным характеристикам:

- **Острая боль** - это новая, недавняя боль, связанная с вызвавшим ее повреждением и, как правило, является симптомом какого-либо заболевания. Такая боль исчезает при устранении повреждения.
- **Хроническая боль** продолжается длительный период (более 3 мес.) времени даже после устранения причины, вызвавшей острую боль. Часто приобретает статус самостоятельной болезни.

# Тактика анальгетической терапии в зависимости от длительности болевого синдрома

## Продолжительность боли

менее 1 нед	от 1 нед до 3 мес	более 3 мес
<b>НПВС</b>	Антагонисты NMDA-рецепторов	Антагонисты NMDA-рецепторов
Антагонисты NMDA-рецепторов	<b>НПВС</b>	Опиоиды (ретардированные формы)
Местные анестетики	Опиоиды (ретардированные формы)	<b>НПВС</b>
<i>Кортикостероиды</i>	<i>Местные анестетики</i>	<i>Местные анестетики</i>
<i>Комбинация местного анестетика и кортикостероида</i>	<i>Миорелаксанты</i>	<i>Антидепрессанты</i>
<i>Тетразепам</i>		<i>Антиконвульсанты</i>

## **Местные анестетики.**

**(стоматология, препараты формуляра)**

- **В связи с высокой васкуляризацией челюстно-лицевой области и наличием сосудорасширяющих свойств у препаратов (кроме мепивакаина) одновременно используют сосудосуживающие (эпинефрин).**
- **Артикаин + эпинефрин (брилокаин-адреналин, ультракаин Д-С и форте, цитокаин, септанест с адреналином)**
  - **инъекционное обезболивание до 7 мг/кг, для детей – до 5 мг/кг.**
- **Мепивакаин (мепивастезин, мепидонт)**
  - **инъекционное обезболивание, 3% р-р 4,4 мг/кг без вазоконстриктора, 2% р-р 6,6 мг/кг с вазоконстриктором (адреналином, норадреналином).**
- **Бензокаин (анестезин) для наружного применения 5 – 20% р-р, 50 – 70% паста.**
- **Бумекаин (пиромекаин) для наружного применения 1 – 2% р-р, 5% мазь.**
- **Лидокаин (ксилокаин) для наружного применения 10% спрей, 5% гель, мазь.**

# Препараты местных анестетиков

Местный анестетик	Основные коммерческие наименования	Форма выпуска
Прокаин	Новокаин	Ампулы с раствором для инъекций 0,25; 0,5; 1; 2% по 1, 2, 5 и 10 мл. Субстанция - порошок
Лидокаин	Лидокаин, ксилокаин	Ампулы по 10 и 20 мл с 1% раствором; по 2 и 10 мл с 2% раствором; по 2 мл с 10% раствором. Аэрозоль для местного применения по 5 мл 10% раствора. Спрей 10% 50 мл. Гель по 30 и 50 г для стоматологии
Бупивакаин	Анекаин, маркаин	Раствор для инъекций во флаконах по 20 мл -0,25% -0,5%. Раствор для субарахноидального введения 0,5% - 4 мл.
Ропивакаин	Наропин	Раствор для инъекций в амп. пласт, по 10 мл, 20 мл - 0,2%, 0,75%, 1% . Раствор для инфузий в меш. стерильн.0,2% - 100, 200 мл.
Бумекаин	Пиромекаин	Субстанция - порошок. Ампулы по 1, 3, 5 мл 0,5; 1 и 2% раствора. Мазь 5% 30 г.
Артикаин	Ультракаин Стоматологические препараты с добавлением эpineфрина: ультракаин ДС, альфакаин, септанест	Ампулы по 5 и 20 мл 1 и 2% раствора. Раствор для инъекций (картриджи) для стоматологии

## Характеристика основных представителей местных анестетиков

Группы средств	Препараты	Примечания
Короткого действия (от 30 до 60 мин.)	Новокаин	
Средней длительности действия (от 1,5 до 3 час.)	Лидокаин	Макс. доза без вазоконстриктора – 4,5 мг/кг; с вазоконстриктором – 6,5 мг/кг.
	Тримекаин	Обладает меньшей диффузионной способностью чем лидокаин.
	Мепивакаин	<b>Препарат выбора у больных с кардиальной патологией</b> (не свойственна вазодилатация, не требует сочетания с вазоконстрикторами).
	Артикаин	Высокая степень связи с белками плазмы, высокая диффузионная способность, низкая липофильность. <b>Низкая системная токсичность.</b> <b>Препарат выбора в акушерской практике</b> (низкая проницаемость плацентарного барьера).
Длительного действия (от 3 до 6 час.)	Бупивакаин	В 4 раза активнее лидокаина. Более кардиотоксичен, чем другие местные анестетики.
	Комбинированные препараты: ультракаин, альфакаин.	Содержат в своем составе артикаин и эпинефрин.

## Побочные эффекты местных анестетиков

- **Токсическое действие на ЦНС:**
  - а) **малые реакции: сонливость, слабость, двигательная заторможенность, головокружение;**
  - б) **большие реакции: судороги, нарушение дыхания, потеря сознания.**
- **Артериальная гипотония.**
- **Аритмогенное действие и нарушение проводимости.**
- **Тошнота, рвота.**
- **Аллергические реакции.**

# Классификация противовоспалительных препаратов

## 1. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):

### а) производные салициловой кислоты

- аспирин (исприн, микристин)
- натрия салицилат (долобид, трилисал)

### б) производные индол- и инденуксусной кислоты

- индометацин
- сулиндак (клинорил), этодолак

### в) производные фенилуксусной кислоты

- диклофенак (вольтарен, ортофен)
- аклофенак

## ■ г) производные пропионовой кислоты

- - ибупрофен (бруфен)

- - кетопрофен

- - напроксен

- - фенпрофен

- - флугалин

- - ренгазил

- **д) производные пиразолона**

- - анальгин

- - амидопирин

- - бутадиион (фенилбутазон)

- - азапропазон (промексан, реймокс)

- - фенпразон

## ■ е) производные антраниловой кислоты (фенаманаты)

---

- - флуфенамовая кислота (арлеф)
- - мефенамовая кислота (понстан)
- - толфенамовая кислота (клотам)
- - нифлумовая кислота (актол)

## ■ ж) оксикамы

- - пироксикам
- - теноксикам
- - мовалис

### **з) производные хиназолонов**

---

- проквазон
- флупроквазон

### **и) селективные ингибиторы ЦОГ – 2:**

- целекоксиб
- мелоксикам
- нимесулид

# НПВС, разрешенные в педиатрии (учитывать форму выпуска!)

■ Всего НПВС насчитываются более 30.

В педиатрии применяются:

- - ибупрофен (без возрастных ограничений),
- - парацетамол,
- - ацетилсалициловая кислота (с 12 лет),
- - диклофенак (с 6 лет),
- - нимесулид (суспензия с 2 лет; таблетки с 12 лет),
- - индометацин (без возрастных ограничений)
- - мелоксикам (с 12 лет),
- - напроксен (суспензия с 1 года),
- - пироксикам (с 14 лет)

# Классификация НПВП по силе противовоспалительного действия

## **1. Препараты с высокой противовоспалительной активностью**

- диклофенак, ацеклофенак

- индометацин

## **2. Препараты с умеренной противовоспалительной активностью**

- бутадион, напроксен

- оксикамы

- Селективные ЦОГ 2 (целебрекс, нимесил, мовалис)

## **3. Препараты с низкой противовоспалительной активностью**

- ибупрофен, ацетилсалициловая кислота

- анальгин

# Механизмы противовоспалительного действия НПВП

---

- 1. Уменьшение проницаемости капилляров.
- 2. Стабилизация лизосом, обладающих повреждающим действием.
- 3. Снижение синтеза АТФ (воспаление чувствительно к недостатку энергии).
- 4. Торможение синтеза и инактивация медиаторов воспаления.
- 5. Уменьшение агрегации тромбоцитов.
- 6. Торможение пролиферативной фазы воспаления.

# Фармакокинетика НПВП

---

- **Для большинства НПВП характерна:**

- - высокая биодоступность (>80%);

- - высокая степень связи с белками плазмы (>90%);

- - метаболизм в печени;

- - преимущественное (70-100%) выведение через почки в виде метаболитов;

- - метаболиты являются фармакологически неактивными соединениями (исключение - бутадион)

# Фармакодинамические эффекты НПВП

---

- - **противовоспалительный**
- - **аналгезирующий**
- - **жаропонижающий**
- - **антиагрегационный**

# Наиболее частые побочные эффекты НПВП

---

- - аллергические реакции

- - язвоборогенное действие на ЖКТ

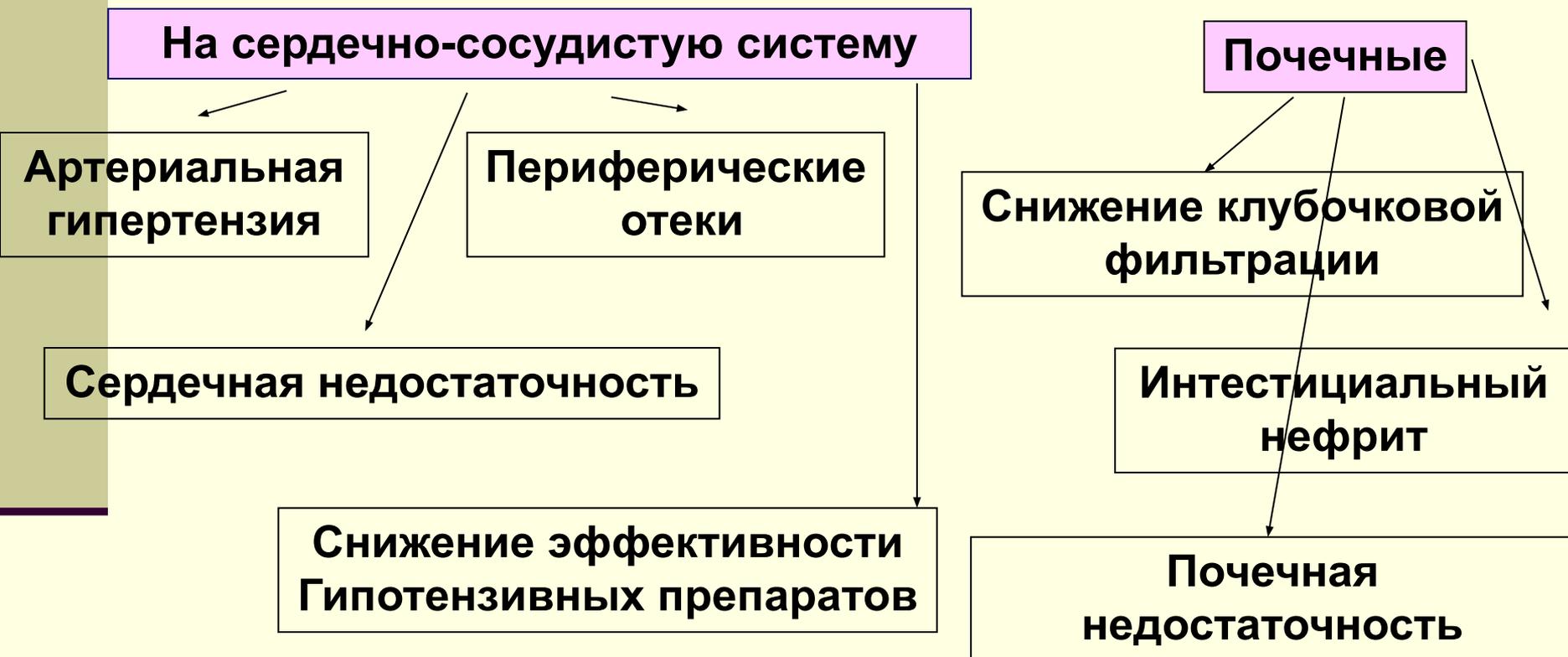
- - гематотоксическое действие

- Чаше других групп указанные побочные эффекты вызывают производные салициловой, индолуксусной кислот, производные пирозолона.

- Лучше других переносятся производные пропионовою, фенилуксусной кислоты, набуметон, этадалак.

- Среднее положение занимают оксикамы и фенаматы.

# Побочные эффекты НПВС:



## Пути улучшения переносимости НПВП

---

- - снизить дозу НПВП
- - изменить способ введения препарата
- - назначение кишечнорастворимых форм
- - назначение селективных (ЦОГ-2) НПВП
- - НПВП сочетать с омепразолом или мизопростолом

# Тактика назначения НПВП

- **принимать после еды;**
- **начинать лечение с наименьшей дозы, с постепенным ее увеличением;**
- **нецелесообразен прием 2-х и более НПВП одновременно;**

**■ В отношении НПВП, так же как и других противоревматических средств, реализуется принцип: «чем более выражен воспалительный процесс, тем более сильный препарат следует назначать, тем больший терапевтический эффект может быть получен у больного».**

# Антагонисты NMDA-рецепторов

- флупиртин (катадолон)
- 

## Фармакодинамика Флупиртина:

- АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ
- МИОРЕЛАКСИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ
- НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ

# Классификация наркотических анальгетиков

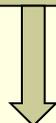
<b>Агонисты</b>	<b>Частичные агонисты</b>	<b>Агонисты – антагонисты</b>	<b>Анальгетики со смешанным механизмом действия</b>
<b>Морфин Кодеин Промедол Фентанил</b>	<b>Бупренорфин</b>	<b>Буторфанол Пентазоцин</b>	<b>Трамадол</b>

# Анальгетическая сила препаратов

фентанил,  
бупренорфин,  
буторфанол,  
морфин



омнопон,  
налбуфин,  
промедол,  
пентозацин



кодеин,  
пропoxифен,  
тилидин,  
трамадол

# Скорость наступления анальгетического эффекта и его

## длительность

Начало действия: при в/в введении – в течение 5 мин., при в/м, п/к введении – через 10 – 15 мин., при пероральном приеме – через 20 – 30 мин.

### Длительность действия:

- до 1 часа – фентанил;
- до 6 часов – налбуфин, трамал ретард;
- до 8 часов – бупренорфин;
- около 4 часов (3 – 5 час.) – остальные средства.

# Ретардные формы опиоидных анальгетиков

## Длительность действия 12-24 часа:

- Морфилонг
- МСТ континус (морфина сульфат)
- ДНС континус (дигидрокодеин)

## Длительность действия 72 часа:

- **Фендивия (III-е поколение трансдермальной формы фентанила)**
- Дюрогезик (трансдермальная форма фентанила)
- Транстек (трансдермальная форма бупренорфина)

# Особенности терапии нейропатической боли

## ~~Традиционные опиоидные средства в сочетании с:~~

- АНТИКОНВУЛЬСАНТАМИ (габапентин, прегабалин)
- АНТИДЕПРЕССАНТАМИ (дулоксетин, венлафаксин)
- АНТАГОНИСТАМИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ (флупиртин)
- МЕСТНЫМИ АНЕСТЕТИКАМИ (версатис)



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ