

ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОКОРЕКЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ИНВАЗИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ





План лекции

- Введение
- Классификация химиопрепаратов
- Побочное действие лекарственных средств



1. Введение

В химиотерапии в ветеринарии существуют две проблемы – это:

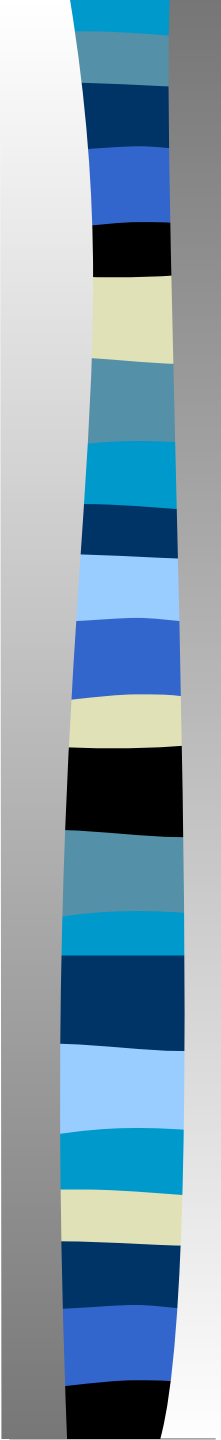
- 1) снижение эффективности;
- 2) повышение побочного действия лекарственных средств.



Снижение эффективности

1. Микроорганизмы вырабатывают специальные ферменты: стафилококки – пенициллиназу, которая разрушает кольцо пенициллинов, цефалоспоринов. Стрептококки - лактамазу, разрушающую лактамное кольцо цефалоспоринов.
2. Меняют обмен веществ.
3. Препятствуют доступу препарата в клетку.
4. Инактивируют препарат.
5. Ускоряют выведение препарата из клетки.

Как заметил один исследователь – **этой гонке нет конца.**

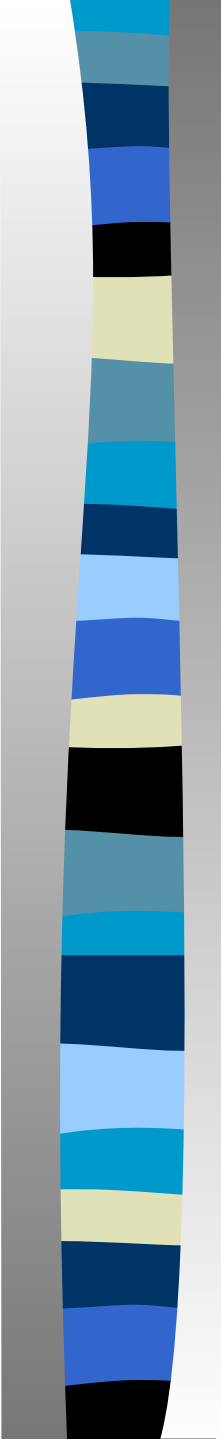


Химиотерапевтические средства - это вещества, избирательно действующие на возбудителей болезней (бактерии, вирусы, простейшие, гельминты, некоторые эктопаразиты) и обладающие низкой (умеренной) токсичностью для макроорганизма, в силу чего возможно их введение непосредственно в организм (орально или парэнтерально).



2. Классификация химиопрепаратов

- Препараты антимикробного действия :
антибиотики, сульфаниламиды,
нитрофураны, хиноксалины,
фторхинолоны, краски;
- Противовирусные средства
- Антипротозойные средства
- Антигельминтные средства

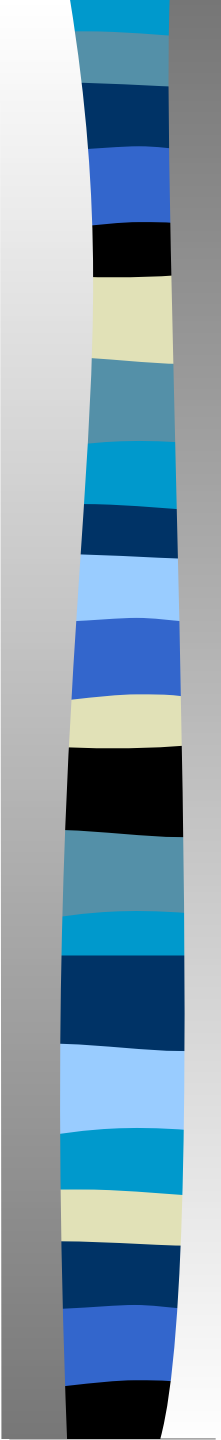


Антибиотики - это биологически активные вещества, являющиеся продуктами жизнедеятельности различных организмов (грибов, бактерий, животных, растений) и обладающие способностью в чрезвычайно малых концентрациях избирательно подавлять (убивать) микро- и паразитоорганизмы *in vitro* (в питательной среде) и *in vivo* (в организме больного).



Позитивные фармакологические эффекты

1. Избирательность действия на микроорганизмы
2. Нейтрализация токсинов
3. Высокая биодоступность
4. Эффективность в малых дозах
5. Быстрое проявление эффекта
6. Сохранение (а иногда повышение) активности в тканях организма
7. Незначительная токсичность для макроорганизма
8. Повышение (активация) защитных сил организма
9. Возможность применения групповым методом



Стратегия и тактика антибиотикотерапии

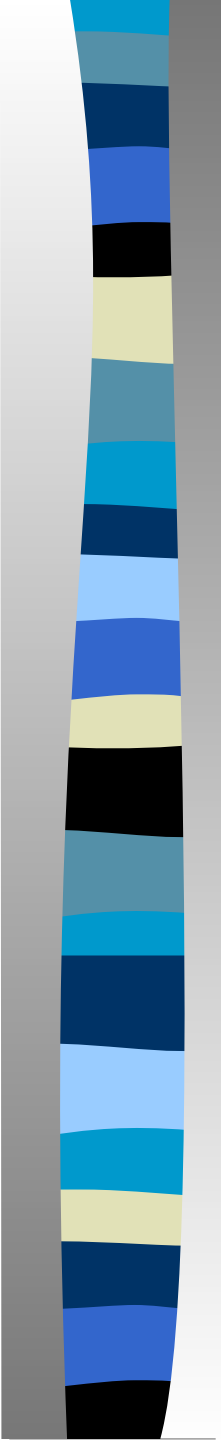
Направлены на:

- Повышение терапевтической активности антибиотиков
- Уменьшение побочного действия антибиотиков на организм
- Снижение выработки устойчивости к антибиотикам у патогенных микроорганизмов
Это достигается тактическими (ближайшими) и стратегическими (на перспективу) мероприятиями



Тактические мероприятия:

- Обязательно определять чувствительность микроорганизмов
- Начинать лечение как можно раньше
- Использовать достаточные терапевтические дозы
- Соблюдать курс применения препаратов (не менее 4-5 дней)

- 
- Использовать сочетания синергидных препаратов
 - Выбирать рациональные пути введения антибиотиков
 - Знать сроки циркуляции препаратов в организме
 - Учитывать побочные эффекты



Стратегические мероприятия:

- Более длительное сохранение лечебной ценности антибиотиков может быть достигнуто путем использования повседневных и резервных антибиотиков

Повседневные и резервные антибиотики

Инфекции	А/б повседневные	А\б резервные
Стафилококкозы	Пенициллины, тетрациклины	Гентамицин
Сальмонеллезы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Колибактериозы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Пастереллезы	Пенициллины, тетрациклины	Гентамицин
Респираторный микоплазмоз	Тетрациклины, тилозины	Гентамицин
Псевдомонозы	Полимиксин	Гентамицин



Классификация антибиотиков по химической структуре

- Антибиотики гетероциклической структуры
 - Пенициллины
 - Цефалоспорины
- Антибиотики алициклического строения
- Гликозиды и аминогликозиды
- Антибиотики ароматического ряда
- Антибиотики – полипептиды
- Представители разных групп



Фармакотерапевтическая характеристика некоторых ветеринарных антибиотиков широкого спектра действия

- **Синулокс.(SYNULOX., PFIZER, США)**

1) Синулокс – таб. 50 мг и 250 мг

Для собак и кошек; 12,5 мг\кг 2р\сутки

2) Синулокс RTU- суспензия для инъекций

Препарат вводят в дозе 1мл\20кг, 1раз в сутки.

3) Синулокс LC – суспензия для интерцистернального введения

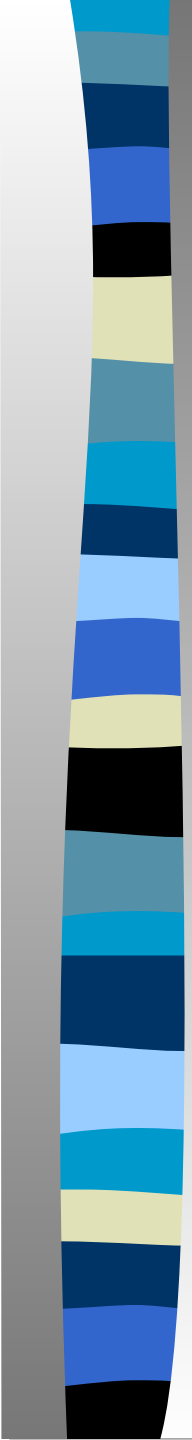
- **Амоксициллин 15% (AMOXICILLIN, KRKA, Словения)**

7мг\кг (КРС – до 11мг\кг), 1 раз в сутки, в\м или п\к.

- **Энроксил 5%(ENROXIL 5%, KRKA)**

1) Энроксил- порошок 5% для перорального применения свиньям и птице;

2) Энроксил – раствор 5% и 10% для инъекций во фл.100мл



3) Энроксил- таблетки по 15 и 150 мг для собак и кошек
5 мг\кг, 1 раз в сутки

- **Кобактан 2,5% (СОВАСТАН 2,5%, INTERVET, Нидерланды)**
Фл.100 мл.

КРС 2мл\50кг; свиньи – 2-4 мл\кг; соб,кошкам – 0,5 мл\10 кг.

- **Альбипен Л.А.(ALBIPEN L.A., INTERVET).** Фл.100 мл.

Доза препарата зависит от возраста и составляет 15-30 мг\кг (1мл\3-6 кг). Вводят с интервалом 48 часов до исчезновения клинических признаков.

- **Байтрил (BAYTRIL, Bayer, Германия)**

Раствор для инъекций 2,5% , 5%, 10%(для применения внутрь), фл. 100 мл.

Применяют: телятам п\к в дозе 2,5 мг\кг,

свиньям в\м 2,5 мг\кг,

кошкам и собакам п\к в дозе 5 мг\кг

1 раз в сутки, 5-7 дн.



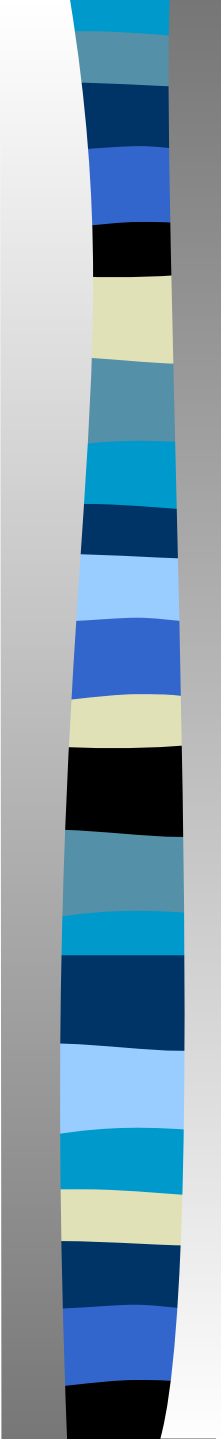
Противовирусные средства делят на:

- *Синтетические средства* (химиопрепараты):
 - производные адамантана – мидантан, ремантадин;
 - аналоги нуклеозидов – идоксуридин, видарабин;
 - производные тиосемикарбазона – метисазон.
- *Биологические средства*: интерфероны, индукторы интерферона, гамма-глобулины, иммуностимуляторы.



Противовирусные средства могут:

- угнетать адсорбцию вируса на клетке и (или) проникновение его в нее, а так же процесс высвобождения (депротеинизации) вирусного генома (*мидантан*);
- угнетать синтез «ранних» вирусных белков – ферментов (*гуанадин*);
- угнетать синтез нуклеиновых кислот (*индоксирудин* – ингибитор синтеза ДНК, *актиомицин Д* – ингибитор синтеза РНК);
- угнетать «сборку» вирионов (*метисазон*);

- 
- продуцировать защитные вещества в клетке (индукторы интерферона, частично гамма-глобулины);
 - повышать резистентность клетки к вирусу (интерфероны);
 - активировать неспецифические факторы резистентности (гамма-глобулины, иммуностимуляторы).



Ветеринарные препараты- индукторы интерферона

- **Камедон (Camedonum, Россия).**

Выпускается в форме 12,5% раствора в амп. по 2 мл. Доза: собакам до 1 года – 20 мг\кг (0,16мл\кг), старше 1 года – 15 мг\кг. Курс лечения 5-7 дней.

- **Кинорон (Cinoronum, Россия).**

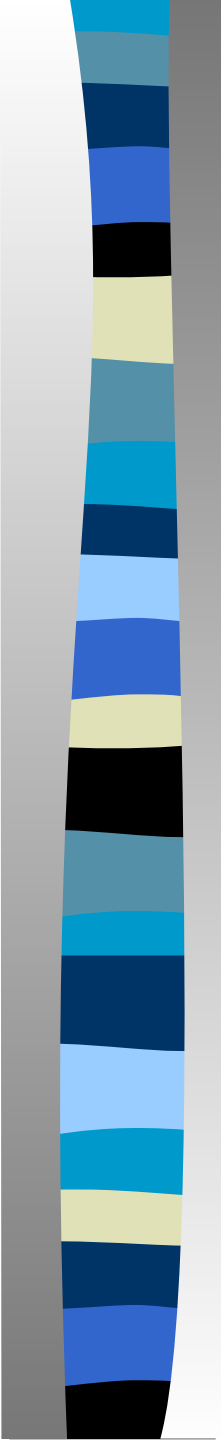
Выпускается во флаконах, с порошком, по 1 дозе (100000 МЕ).

- **Анандин (Anandinum, Россия).**

Выпускается в форме 10% раствора в амп. по 2мл. Доза: 20 мг\кг (0,2 мл\кг) один раз в день, внутримышечно, 3-6 дней

- **Неоферон (Neoferon, Россия).**

Выпускают: 1) в амп. по 1 дозе и во флаконах по 2-10 доз
2) таблетки по 0,2г; в дозе 1 таб на 10 кг, два раза в сутки

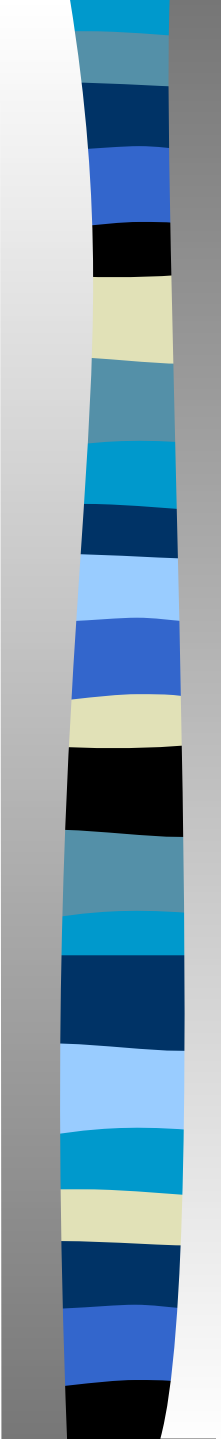


Антипротозойные средства - вещества химической, биологической природы, обладающие способностью воздействовать, уничтожать или угнетать возбудителей протозойных болезней, не причиняя существенного вреда макроорганизму.



Аспекты химиотерапевтического эффекта

- Биохимический аспект,
- Паразитологический аспект,
- Клинический аспект



Классификация антипротозойных средств

- 1) По химическому строению;
- 2) По направленности действия;
- 3) По механизму действия.



Классификация по механизму действия

- 1) Препараты, угнетающие начальную стадию развития паразита
- 2) Препараты, угнетающие синтез ДНК
- 3) Препараты, угнетающие синтез РНК у паразитов



Классификация по механизму действия

- 4) Препараты, угнетающие синтез белка
- 5) Препараты угнетающие одновременно синтез ДНК, РНК и белка
- 6) Препараты, угнетающие сульфгидрильные группы энзимов



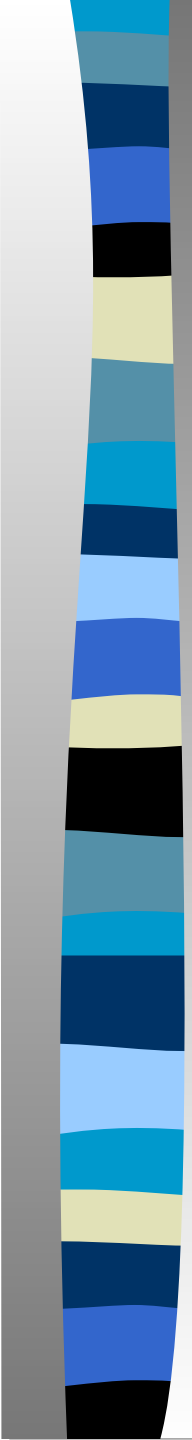
Классификация по механизму действия

- 7) Препараты, стимулирующие образование интерферона.
- 8) Препараты, угнетающие синтез витаминов у паразитов
- 9) Препараты, действующие на клеточные мембраны паразитов



Классификация по направленности действия

- 1) Антикровепаразитарные
- 2) Антиэймериозные
(антикокцидийные)



Антиэймериозные (антикокцидийные) средства - это антибиотики, алкалоиды, выделенные из растений, производные различных химических групп и т.д., используемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий эймерий (кокцидий).

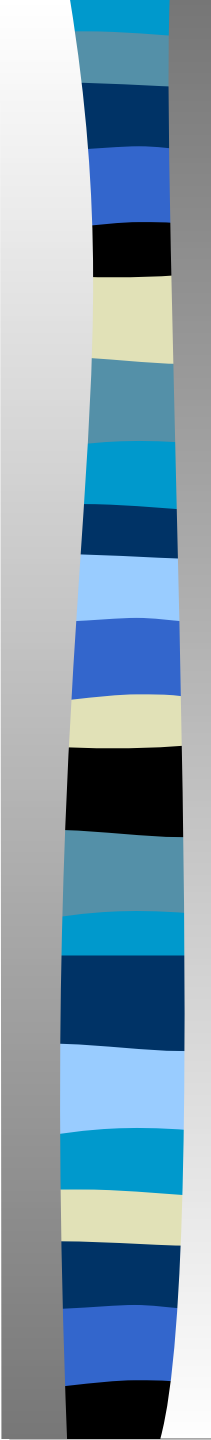
В зависимости от действия на стадии развития эймерий, препараты делят на:

- Препятствующие выработке иммунитета и
- Не препятствующие выработке иммунитета к эймериозу



Антиэймериозные препараты

- **Ампролиум:** ампроль, ампролиум-хлорид, ампрольвет, ампробел, менириум, ампрольмикс, ардинон, кокцидиовит
- **Кокцидин:** зоален, зоамикс, тенедот, ДОТ.
- **Метилхлорпиндол** :койден, фармкокцид, клопидол, ригекокцин
- **Робинзиден:** робинидин, цикостат, химкокцид.
- **Монензин:** Монензин 10%, Монензин 20%, Монлар 10%, Ланкогран 100,Эланкобан-100.
- **Мурамицин:** Цигро, Юмамицин 1% и 5%, Мадикокс, Марукокс 1%.
- **Салиномицин:** Сакокс-120, Салинофарм 6% и 12%, Сарукокс 12%, Кокцисан 12%

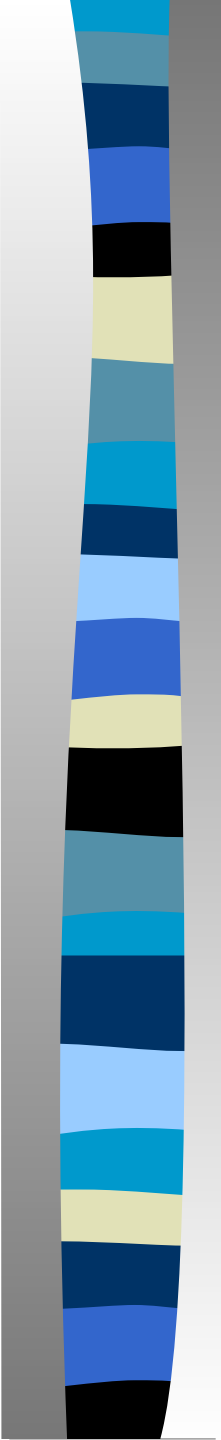
- 
- **Лазалоцид натрия:** Аватек 15%
 - **Толтразурил:** Байкокс(Ваусох, Германия) и Торукокс (Торисохим, Беларусь), которые представляют собой растворы концентрацией толтразурила 2,5%. Фл. по 1л.

Доза: 7мг \ кг, что эквивалентно 1 мл раствора на 1л питьевой воды, которую выпаивают в течение 48 часов или 3мл 2,5% раствора на 1 л пит. воды, которую выпаивают птице по 8 часов 2 дня подряд.



Антикровепаразитарные препараты

- **Диамидин**(имидокарб, имидозолин, золг).
- **Азидин**(Германия) (беренил(Голландия), батризин, неозидин(Россия).
Выпускаются в форме порошка. Применяют в\м и п\к в дозе 3,5 мг\кг в форме 7% водного раствора.
- **Верибен** (Франция).
Выпускается в форме 44,5% порошка.
Применяют в\м, в дозе 350мгДВ\100кг в форме 7% водного раствора.
- **Наганин** (антрипол, герамин, сурамин и др.)
Выпускается в форме порошка.
Применяют в\в, в дозе 10-15 мг\кг в форме 10% водного раствора



Антигельминтики - препараты химической или биологической природы, предназначенные для борьбы с гельминтами человека и **ЖИВОТНЫХ**



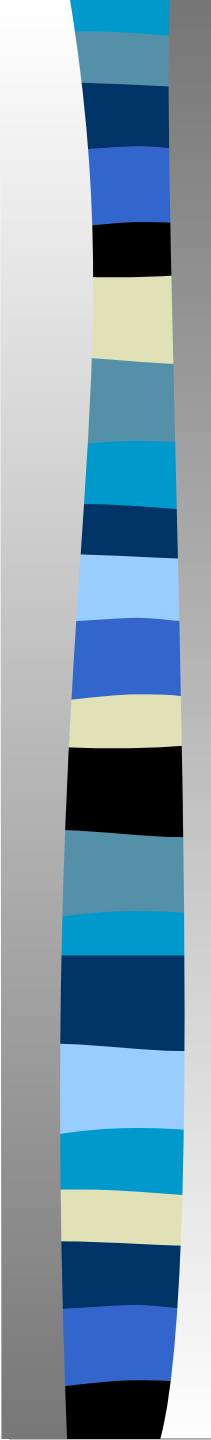
Антигельминтики делят на:

- Противотрематодные (трематоциды)
- Противоцестодные (цестодоциды)
- Противонематодные (нематоциды)



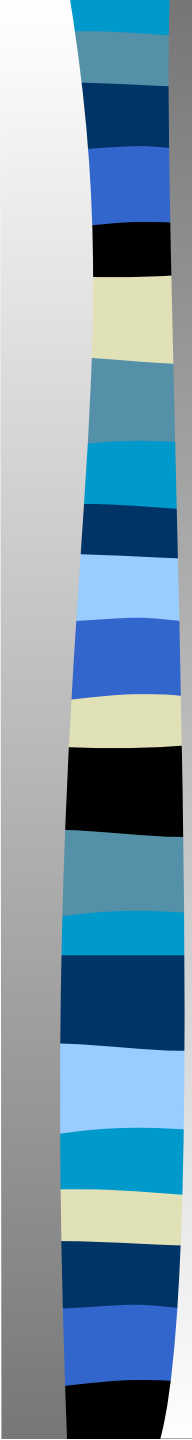
Побочное действие антигельминтиков

- нефротоксическое действие;
- гепатотоксическое действие;
- мутагенное действие;
- тератогенное действие.



Используемые антигельминтики должны отвечать следующим требованиям:

- В минимальных дозах быть высокоэффективными против предимагинальных и имагинальных стадий гельминтов
- Обладать слабой токсичностью (высокий химиотерапевтический индекс)
- Быстро выделяться из организма животных
- Быть дешевыми и простыми в применении



Для оценки эффективности антигельминтиков используются различные понятия:

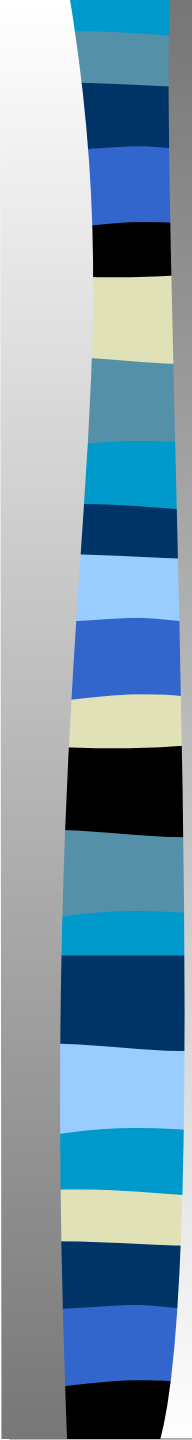
- Экстенсэффективность (ЭЭ) – процент животных, полностью освободившихся от тех или иных гельминтов;
- Интенсэффективность (ИЭ) – процент выделившихся паразитов, яиц или личинок по отношению к их количеству до обработки.

Краткая характеристика современных ветеринарных антигельминтиков широкого спектра действия

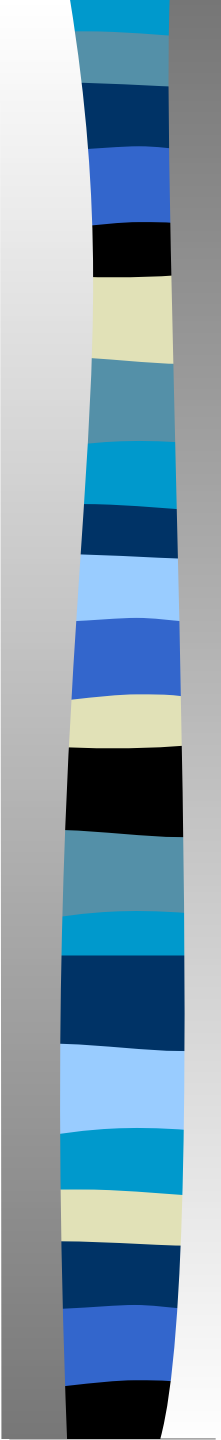
Название препарата	Действующее вещество (ДВ)	Форма выпуска	Животные	Дозировка
Азинокс + (Azinox plus) Россия	-Празиквантел -Тетрамизола гидрохлорид	Таб. 0,55	Собаки	1 таб\10 кг
Азипирин (Azipirin) Болгария	-Празиквантел -Пирантела памоат	Таб.0,6	Собаки Кошки	1 таб\10кг
Альбен (Alben) Россия	Альбендазол	Гранулят 20% Таб 1,8 (содержат 360мг ДВ)	КРС Лошади Свиньи МРС Пуш.звери Птица	7,5-10 мг\кг 7,5 мг\кг 10 мг\кг 5-7,5 мг\кг 15 мг\кг 10 мг\кг

Альбен С Россия	-Альбендазол - Азинокс	Таб. 0,6	Собаки Кошки	1 таб\5кг
Дронтал (Drontal) Германия	-Пирантела эмбонат -Празиквантел	Таб. 0,339	Кошки	1 таб\4 кг
Дронтал Джуниор	-Фебантел -Пирантела эмбонат	Суспензия Фл. 50 мл	Щенки (с 2- х недельного возраста)	1мл\1кг
Дронтал +	-Празиквантел -Фебантел - Пирантел- эмбонат	Таб. 0,66	Собаки	1 таб\ 10кг
Панакур (Panacur) Голландия	Фенбендазол	Гранулят 22,2% Пакеты по 1г, 2,3г.,10г; банки 500г,750	КРС Лошади МРС, свин. Соб., кош. Щен.,котята	-7,5 мг\кг ДВ 5 мг\кг ДВ 100 мг\кг 50 мг\кг

Поливеркан (Polyverkan) Франция	-Оксибендазол -Никлозамид	Сах.кубик	Собаки Кошки	1 кубик\10кг
Празицид (Prazicid) Россия	-Празиквантел -Фенбендазол -Пирантел- памоат	«Празицид- дог» - таб. 0,5 «Празицид- кэт» - таб. 0,2	Собаки Кошки	1 таб/ 5кг 1 таб/4 кг
Празицид- суспензи я	-Празиквантел -Пирантел	Суспензия	Собаки Кошки	1 мл\1кг
Прател (Pratel) Словения	-Пирантел- эмбонат -Празиквантел	Таб.	Собаки Кошки	1 таб\10 кг



Тронцил –К (Troncy1-K) Россия	- Празиквантел -Пирантел	Таб. 0,6	Кошки	1 таб\4кг
Дирофен Дирофен -1 (Dirofen) Россия	-Пирантела тартрат -Фенбендазол	Таб. 0,5 Таб. 0,2	Собаки Кошки,щенки	1 таб\5кг 1 таб\4кг



Противопаразитарные препараты широкого спектра действия, применяемые для парентерального введения

- **Группа ивермектина**

Следующие препараты представляют собой 1% раствор ивермектина;

вводят подкожно или внутримышечно, однократно, в дозах :
КРС, северным оленям 1мл\50 кг (или 0,2 мг\кг),

свиньям 1мл\ 33 кг (0,3 мг\кг),

МРС 0,5 мл\25 кг.

Баймек (Германия)

Ивертин

Бимектин (Ирландия)

Новомек

Иверсект

Ивермаг

Ивермек

Пандекс (Болгария)

Отодектин- 0,1% раствор иверметина (Россия)



- **Группа клозантела**

Применяются препараты подкожно или внутримышечно.

Доза: КРС 2,5-5 мг\кг, МРС 5-7,5 (до 10) мг\кг.

Клозантекс (5% раствор)

Клозантин (5%, 10%, 20% раствор)

Сантел 10%

Фасковерм (5% раствор, Словения)

Сантомектин: содержит в 1мл раствора 125 мг клозантела и 5мг ивермектина.

Применяют п\к или в\м, однократно,

Доза: 1мл\50кг (КРС, олени, МРС)



3. Побочное действие ЛС

Побочные действия (ПД), или побочные эффекты, лекарственных средств (ЛС) — это действия, не предусмотренные программой лечения.



Факторы риска проявления ПД ЛС

*Факторы риска экзогенного
характера:*

- вид ЛС;
- частота и длительность применения ЛС;
- пути введения ЛС;
- комбинации ЛС.



Факторы риска проявления ПД ЛС

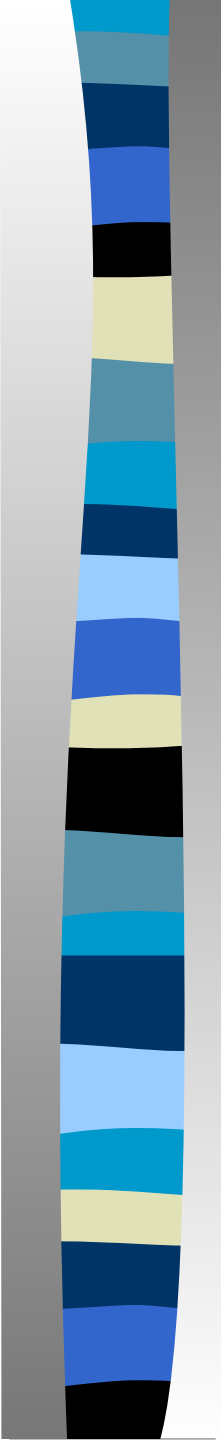
Эндогенные факторы риска ПД ЛС:

- неблагоприятная аллергологическая наследственность;
- особенности течения заболевания;
- функциональное состояние печени и почек;
- сопутствующая патология;
- возраст больного животного.



Классификация ПД ЛС

- фармакодинамические,
- токсические,
- иммунологические ПД,
- суперинфекцию,
- лекарственную зависимость,
- фармакогенетические ПД

A decorative vertical bar on the left side of the slide, composed of various colored segments including shades of blue, yellow, black, and grey, arranged in a pattern that resembles a stylized spine or a vertical stack of elements.

Важно помнить, что при терапии инфекционных и инвазионных болезней целесообразно назначать, помимо специфических и неспецифических химиотерапевтических средств, также симптоматическое или замещающие лечение, с учетом побочного действия ЛС.



Спасибо за внимание