

# ПРОТИВОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

- ИНГИБИТОРЫ ГМК-КоА-РЕДУКТАЗЫ  
(СТАТИНЫ)
- ФИБРАТЫ
- НИКОТИНОВАЯ К-ТА
- СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ
- ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ К-  
ТЫ
- АНТИОКСИДАНТЫ

**ИЗ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**  
предпочтительнее ЛП:

- **снижающие** уровень **ТГ, ХС, ЛПОНП**
- **повышающие** содержание **ЛПВП**

**ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОКАЗАНА**  
больным с гиперлипотеинемией при % в  
крови:

- **ХОЛЕСТЕРИНА** выше **6,5 ммоль/л**
- **ТРИГЛИЦЕРИДОВ** выше **2,3 ммоль/л**

# ИНГИБИТОРЫ ГМК-КоА-РЕДУКТАЗЫ (СТАТИНЫ)

- **ЛОВАСТАТИН**
- **СИМВАСТАТИН**
- **ПРАВАСТАТИН**

- **ФЛУВАСТАТИН**
- **АТОРВАСТАТИН**
- **РОЗУВАСТАТИН**

**СТАТИНЫ** – структурные ингибиторы фермента **гидрокси-метилглутарил коэнзим-А-редуктазы (ГМК-КоА)**, основного фермента, регулирующего биосинтез холестерина в гепатоцитах

В результате ↓↓ **вн/клеточного уровня ХС:**

- в гепатоците ↑↑ кол-во рц к ЛНП
- Рц «распознают», связывают и выводят из кровотока атерогенные частицы ЛНП
- ↓↓ % ХС в крови

# **СТАТИНЫ**

## **Фармакологические эффекты**

- нормализуют функцию эндотелия
- ↓↓ ур-нь С-реактивного белка
- ↓↓ агрегацию тромбоцитов
- ↓↓ пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов
- дозозависимо ↓↓ уровень ХС-ЛНП (до 65%) – при ↑↑ дозы статинов в 2 раза приводит к ↓↓ ХС-ЛНП на 6 %
- ↓↓ уровень ТГ (на 10 – 15%)
- ↑↑ уровень ХС-ЛВП (на 8 – 10%)

## **СТАТИНЫ**

- дозозависимо ↓↓ уровень ХС-ЛНП (до 65%) – при ↑↑ дозы статинов в 2 раза приводит к ↓↓ ХС-ЛНП на 6 %
- ↓↓ уровень ТГ (на 10 – 15%)
- ↑↑ уровень ХС-ЛВП (на 8 – 10%)

**СТАТИНЫ** – структурные ингибиторы фермента гидрокси-метилглутарил коэнзим-А-редуктазы (ГМК-КоА), основного фермента, регулирующего биосинтез холестерина в гепатоцитах  
В результате ↓↓ вн/ клеточного уровня ХС:

**АНТИКОАГУЛЯНТЫ**

```
graph TD; A[АНТИКОАГУЛЯНТЫ] --> B[ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ]; A --> C[НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ];
```

**ПРЯМОГО  
ДЕЙСТВИЯ**

**НЕПРЯМОГО  
ДЕЙСТВИЯ**

# ФИБРАТЫ

- ГЕМФИБРОЗИЛ
- БЕЗАФИБРАТ
- ФЕНОФИБРАТ
- ЦИПРОФИБРАТ



# КИСЛОТА НИКОТИНОВАЯ



# СЕКВЕСТРАНТЫ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ



# **ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ К-ТЫ**

# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*(ГИНК, изониазид, тубазид)*

## **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**

- угнетает синтез миколовых кислот
- снижает синтез НАД
- нарушает синтез белка, ДНК, РНК
- нарушает вязкость цитоплазмы
- вызывает ригидность клеточной оболочки
- оказывает противовоспалительное действие

## **ТИП ДЕЙСТВИЯ:**

- бактериостатический
- в больших % - бактерицидный

## **СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ:**

- МКБ

# Механизм действия противоэпилептических ЛС

<i>Механизм действия</i>	<i>Противоэпилептические ЛС</i>	
	<i>Традиционные</i>	<i>Новые</i>
Блокада Na-каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Дифенин</li><li>▪ Карбамазепин</li><li>▪ Вальпроаты</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Габапентин</li><li>▪ Ламотриджин</li><li>▪ Топирамат</li><li>▪ Фелбамат</li><li>▪ Зонисамид</li></ul>
Блокада потенциалзависимых Ca-каналов	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Этосуксимид</li><li>▪ Вальпроаты</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Габапентин</li><li>▪ Ламотриджин</li><li>▪ Топирамат</li><li>▪ Фелбамат</li><li>▪ Зонисамид</li></ul>

# Механизм действия противоэпилептических ЛС

<i>Механизм действия</i>	<i>Противоэпилептические ЛС</i>	
	<i>Традиционные</i>	<i>Новые</i>
Усиление ГАМК-торможения	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Фенобарбитал</li> <li>■ Гексамидин</li> <li>■ Бензонал</li> <li>■ Клоназепам</li> <li>■ Вальпроаты</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Вигабатрин</li> <li>■ Тиагабин</li> <li>■ Габапентин</li> <li>■ Топирамат</li> <li>■ Фелбамат</li> <li>■ Зонисамид</li> </ul>
Уменьшение глутаматергического возбуждения	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ламотриджин</li> <li>■ Топирамат</li> <li>■ Фелбамат</li> </ul>
Уменьшение образования тетрагидрофолата	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Дифенин</li> <li>■ Фенобарбитал</li> <li>■ Гексамидин</li> </ul>	-

# Применение противоэпилептических ЛС

Формы эпилепсии	Клиника	Противоэпилептические ЛС
<i>Генерализованные судороги</i>		
<b>ТОНИКО-КЛОНИЧЕСКИЕ</b> (grand mal, 20%)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ потеря сознания</li><li>■ аура</li><li>■ тонические судороги</li><li>■ остановка дыхания</li><li>■ клонические судороги</li><li>■ длительность – 1-2 мин</li><li>■ постиктальное состояние</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Вальпроаты</li><li>■ Дифенин</li><li>■ Фенобарбитал</li><li>■ Ламотриджин</li><li>■ Карбамазепин</li><li>■ Гексамидин</li><li>■ Бензонал</li></ul>
<b>АБСАНСЫ</b> (petit mal, 10%)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ кратковременная потеря сознания</li><li>■ кратковременные судороги</li><li>■ длительность – 30 сек</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Этосуксимид</li><li>■ Клоназепам</li><li>■ Вальпроаты</li><li>■ Ламотриджин</li></ul>

# Применение противоэпилептических ЛС

Формы эпилепсии	Клиника	Противоэпилептические ЛС
<i>Генерализованные судороги</i>		
<b>МИОКЛОНУС - ЭПИЛЕПСИЯ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ кратковременные (1 сек) внезапные сокращения мышц 1 конечности или</li><li>▪ генерализованные сокращения мышц без потери сознания</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Вальпроаты</li><li>▪ Клоназепам</li><li>▪ Нитразепам</li><li>▪ Пирацетам</li></ul>
<b>АТОНИЧЕСКИЕ</b> (дроп-припадки)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ возникают после повреждения мозга</li><li>▪ внезапно ↓↓ мышечный тонус</li><li>▪ больной м/ упасть на землю</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Этосуксимид</li><li>▪ Клоназепам</li><li>▪ Вальпроаты</li><li>▪ Ламотриджин</li></ul>



# Применение противоэпилептических ЛС

<i>Формы эпилепсии</i>	<i>Клиника</i>	<i>Противоэпилептические ЛС</i>
<i>Парциальные (фокальные) судороги</i>		
<b>ПРОСТЫЕ</b> (без нарушения сознания или памяти, 20%)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪</li><li>▪</li><li>▪ судороги, парестезии</li><li>▪ сознание сохранено</li><li>▪ длительность – 20-60 сек</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Карбамазепин</li><li>▪ Вальпроаты</li><li>▪ Дифенин</li><li>▪ Фенобарбитал</li><li>▪ Гексамидин</li><li>▪ Габапентин</li><li>▪ Ламотриджин</li></ul>

# Применение противосудорожных ЛС

<i>Формы эпилепсии</i>	<i>Клиника</i>	<i>Противосудорожные ЛС</i>
<i>Парциальные (фокальные) судороги</i>		
<b>СЛОЖНЫЕ</b> (психомоторные, > 40%)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ аура</li><li>▪ сумеречное сознание</li><li>▪ автоматизмы</li><li>▪ неосознанные поступки</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Карбамазепин</li><li>▪ Дифенин</li><li>▪ Вальпроаты</li><li>▪ Фенобарбитал</li><li>▪ Гексамидин</li><li>▪ Клоназепам</li><li>▪ Габапентин</li><li>▪ Ламотриджин</li></ul>

# Применение противосудорожных ЛС

**Эпилептический статус** – неотложное состояние, поскольку м/ привести к повреждению нейронов и соматическим осложнениям

- |                                |                |
|--------------------------------|----------------|
| ▪ припадок или серия припадков | ▪ Диазепам     |
| ▪ отсутствие сознания          | ▪ Дифенин      |
| ▪ продолжительность > 30 мин   | ▪ Фенобарбитал |

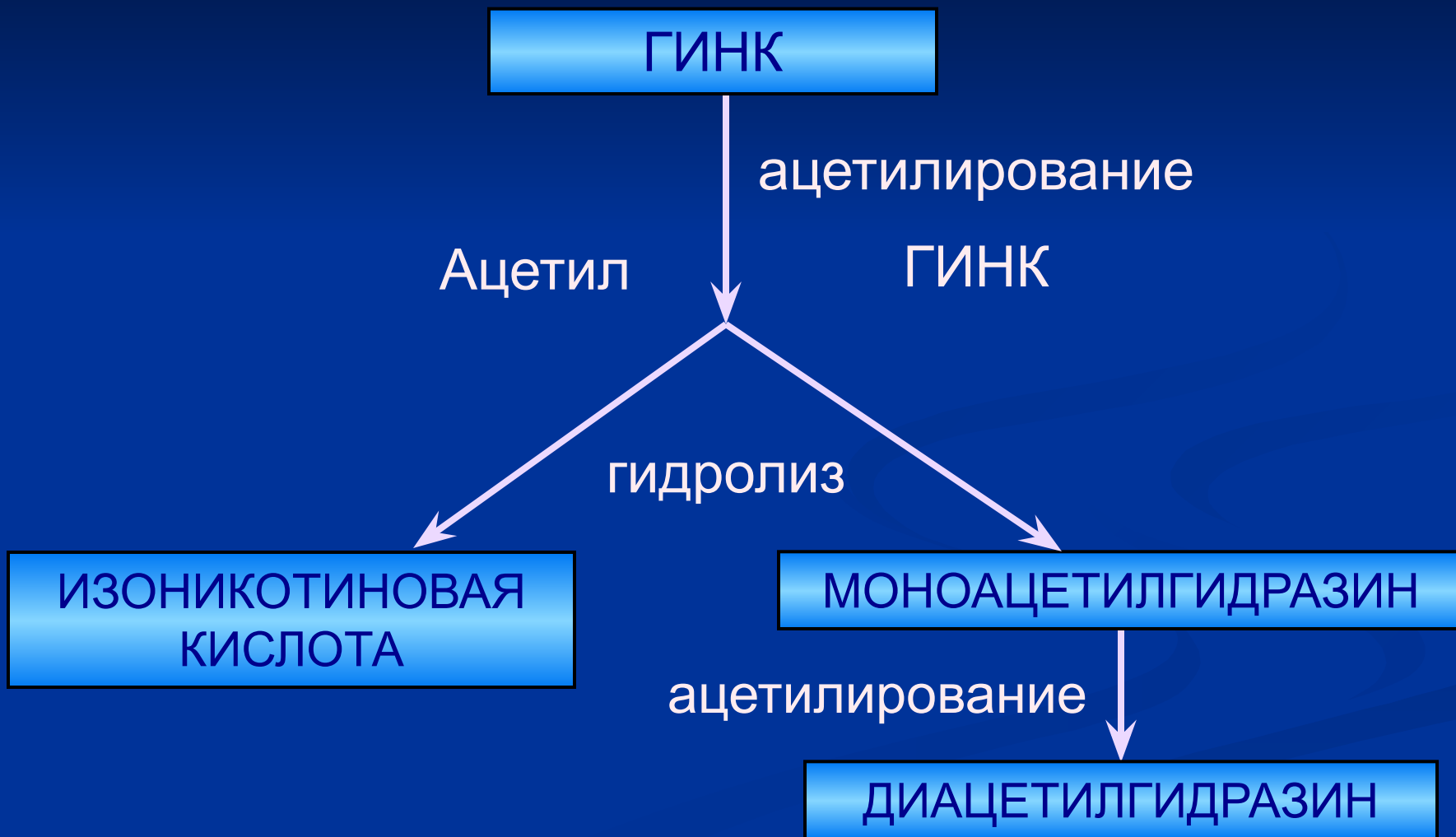
# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*(ГИНК, изониазид, тубазид)*

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА:**

- хорошо всасывается в ЖКТ
- пик % - через 1–3 часа
- хорошо проникает в ткани, серозные полости, ТБС очаги, каверны
- проходит через ГЭБ
- проникает через плацентарный барьер, во все физиологические жидкости организма
- метаболизируется в печени
- выводится почками

# МЕТАБОЛИЗМ ГИНК



## ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

### *ПО СКОРОСТИ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ (генетически детерминирована):*

- быстрые инактиваторы  $T/2=1$ ч (выделение с мочой меньше 10% тест-дозы)
- бактерицидная % сохраняется в течение 6ч
- медленные инактиваторы  $T/2=3$ ч (49 – 60% европейцев)
- бактерицидная % сохраняется в течение 24ч

# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

## *БЫСТРЫЕ АЦЕТИЛЯТОРЫ:*

- много образуется моноацетилгидразина
- связывается с макромолекулами печеночной клетки
- некроз центральной части печеночной дольки
- ***высокая гепатотоксичность***

## *МЕДЛЕННЫЕ АЦЕТИЛЯТОРЫ:*

- дефицит пиридоксальфосфата
- угнетение реакций декарбоксилирования и переаминирования ГАМК
- ***высокая нейротоксичность*** (судороги, полиневриты, нарушения чувствительности и т.д.)

# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **Гепатотоксичность** – токсический гепатит. Опасность возрастает при использовании индукторов МОС, приеме алкоголя
- **Нейротоксичность** – мышечные подергивания, генерализованные судороги, полинейропатия, нарушения чувствительности, интоксикационный психоз, неврит или атрофия зрительного нерва, энцефалопатия  
Профилактика: пиридоксин 60 – 100 мг/сут
- **Эндокринные нарушения** – гинекомастия, дисменорея, «Кушингоид», гипергликемия
- **Аллергические реакции** – сыпь, лихорадка
- **ССС** - ↑ АД, усиление ишемии миокарда
- **Местные реакции** – флебит (при в/в введении)



# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

## ***ДРУГИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:***

- ожирение (активация системы гипофиз – кора надпочечников)
- снижение в крови тиреоглобулина, гаптоглобина, холестерина
- повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина, глюкозы

# ГИДРАЗИД ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Непереносимость
- Эпилепсия
- Психозы
- Полиомиелит
- Токсический гепатит
- Острая печеночная и/ или почечная недостаточность

## ОСТОРОЖНОСТЬ

- Беременность
- Кормление грудью
- Педиатрия
- Нарушения функции печени

## ПРИМЕНЯЕТСЯ:

- **внутри, в/в, в/м, в/кавернозно, ингаляционно, эндолюмбально, в/плеврально, в/брюшинно**

# ФЕНАЗИД

## ОСОБЕННОСТИ

- производное ГИНК (модификация молекулы изониазида путем комплексообразования с железом)
- метаболизируется в печени путем окисления
- не оказывает гепато- и нейротоксических эффектов
- хорошо переносится больными сахарным диабетом, заболеваниями ССС, ЦНС и психическими заболеваниями

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- диспепсия (при непереносимости железа)
- редко – токсический гепатит

# *ПРОИЗВОДНЫЕ ГИНК*

- **ФТИВАЗИД**
- **САЛЮЗИД**
- **МЕТАЗИД**

## *ИСПОЛЬЗУЮТ:*

- при плохой переносимости изониазида
- в пожилом возрасте

## **ФТИВАЗИД**

- менее токсичен
- медленнее всасывается
- длительно сохраняется в организме

## **САЛЮЗИД**

- вводят в казеозные л/у
- применяют для промывания серозных полостей, свищевых ходов, при поражении глаз
- **МОЖНО ВВОДИТЬ В СПИННОМОЗГОВОЙ канал**

# РИФАМПИЦИН

## **□ Механизм действия:**

- ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу путем образования комплекса с  $\beta$ -субъединицей

## **□ Тип действия:**

- бактерицидный

## **□ Спектр действия:**

- внутри- и внеклеточные МБТ
- гр+ кокки
- гонококки, менингококки
- гр- кокки
- энтеробактерии
- легионеллы
- риккетсии
- гр+ анаэробы

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- хорошо всасывается при введении внутрь и парентерально
- проникает через плаценту
- выделяется с молоком матери
- метаболизируется в печени с образованием активного метаболита
- окрашивает все жидкости организма в красный цвет
- создает высокие % в мокроте, слюне, легких, серозных полостях, почках, печени

*Эффективен при ТБС менингите*

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **ЖКТ** – диспепсия, тошнота, рвота, диарея
- **Гепатотоксичность** – ↑АЛТ, ↑АСТ, ↑БЛБ, лекарственный гепатит
- **Гриппоподобный синдром**
- **Гематологические нарушения** – тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения
- **Почки** – обратимая почечная недостаточность
- **Аллергические реакции**

# РИФАМПИЦИН

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❑ Непереносимость
- ❑ Тяжелые заболевания печени
- ❑ Беременность

## ОСТОРОЖНОСТЬ

- ❑ Беременность
- ❑ Кормление грудью
- ❑ Педиатрия
- ❑ Гериатрия
- ❑ Нарушения функции печени
- ❑ Алкоголизм

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:

- является индуктором микросомальных ферментов печени



# **РИФАБУТИН**

## **ОТЛИЧИЯ**

- действует на некоторые МБТ, устойчивые к рифампицину
- более активен в отношении атипичных микобактерий
- биодоступность не зависит от приема пищи
- более длительный T/2 (16-45 часов)
- может вызвать увеит
- слабее индуцирует микросомальные ферменты печени

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- **Непереносимость**
- **Тяжелые заболевания печени**
- **Беременность**
- **Лактация**
- **Возраст до 14 лет**

# ПИРАЗИНАМИД

- *высокоактивен в отношении внутри- и внеклеточных МБТ*
- *действует на персистирующие формы МБТ, находящиеся внутри Мф*

## ▣ **Тип действия:**

- *бактерицидный*

## ▣ **Фармакокинетика**

- *хорошо всасывается в ЖКТ*
- *сохраняет активность в кислой среде казеозных масс*
- *метаболизируется в печени*
- *$T/2 = 9-12$ ч*
- *выводится почками*

# ПИРАЗИНАМИД

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **ЖКТ** – диспепсия, тошнота, рвота, диарея
- **Гепатотоксичность** (дозозависимая) – ↑АЛТ, ↑АСТ, ↑БЛБ, гепатит
- **Нарушение обмена веществ** – задерживает соли мочевой кислоты (обострение подагры), порфирия
- **Гематологические нарушения** – тромбоцитопения, сидеробластная анемия с эритроидной гиперплазией
- **Никотиноподобный синдром** – гиперемия верхней половины туловища, жар
- **Лекарственная лихорадка**
- **Дизурия**

# ПИРАЗИНАМИД

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❑ Непереносимость
- ❑ Тяжелые заболевания печени, почек
- ❑ Подагра
- ❑ Нарушения функции ЖКТ
- ❑ Гипотиреоз
- ❑ Эпилепсия
- ❑ Психозы

## ОСТОРОЖНОСТЬ

- ❑ Беременность
- ❑ Кормление грудью

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:

- ↑↑ бактерицидное действие изониазида, рифампицина, фторхинолонов

# ЭТАМБУТОЛ

- ***МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ***

- нарушает синтез клеточной стенки (миколоевых кислот) МБТ
- нарушает синтез РНК
- нарушает структуру рибосом и синтез белка

- ***ТИП ДЕЙСТВИЯ***

- бактериостатический

- ***СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ***

- размножающиеся МБТ (вне- и внутриклеточные)
- МБТ, устойчивые к другим ПТП
- атипичные микобактерии

# ЭТАМБУТОЛ

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

- хорошо всасывается в ЖКТ
- пик % в крови – ч/з 2-4ч
- $T/2 = 3-4ч$
- депонируется в эритроцитах (долго циркулирует в крови)
- выводится почками

***Хорошо переносится, малотоксичен, нет гепатотоксичности***

# ЭТАМБУТОЛ

## ОСОБЕННОСТИ

- первичная устойчивость практически не встречается
- вторичная устойчивость развивается медленно
- перекрестной устойчивости с другими ПТП не наблюдается
- при сочетании с препаратами ГИНК замедляет развитие устойчивости к ним МБТ
- не рекомендуется сочетать с этионамидом ввиду их фармакологического антагонизма
- особенно показан при предполагаемой первичной резистентности к другим ПТП

# ЭТАМБУТОЛ

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- *Нервная система* – тревога, депрессия, парестезии, судороги, ↓ памяти
- *Органы зрения* - ↓ остроты, появление световых пятен, слияние букв при чтении, ретробульбарный неврит
- *ЖКТ* – диспепсия
- *Аллергические реакции*



# ЭТАМБУТОЛ

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- *Индивидуальная непереносимость*
- *Неврит глазного нерва*
- *Ретинопатия, катаракта, воспалительные заболевания глаз*
- *Возраст до 2-х лет*

## **ОСТОРОЖНОСТЬ**

- *Беременность*
- *Кормление грудью*
- *Нарушение функции почек*

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- СТРЕПТОМИЦИН
- АМИКАЦИН
- КАНАМИЦИН

## ▣ *Механизм действия:*

ингибируют синтез белка на уровне рибосом

## ▣ *Тип действия:*

бактерицидный

## ▣ *Спектр действия:*

- большинство гр- и гр+ микроорганизмов
- МБТ

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- СТРЕПТОМИЦИН
- АМИКАЦИН
- КАНАМИЦИН

## *ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ*

- ототоксическое действие
- нефротоксичность
- нарушение нейромышечной передачи (курареподобное действие)
- вестибулотоксичность
- парестезии, мышечная слабость (вследствие гипокальциемии, гипокалиемии и др.)

# ФТОРХИНОЛОНЫ

- ЦИПРОФЛОКСАЦИН
- ОФЛОКСАЦИН
- ЛОМЕФЛОКСАЦИН
- ЛЕВОФЛОКСАЦИН
- СПАРФЛОКСАЦИН
- МОКСИФЛОКСАЦИН

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## **□ Механизм действия:**

- ингибируют ДНК-гиразы (топоизомеразы II и IV), что приводит к нарушению репликации ДНК

## **□ Тип действия:**

- бактерицидный

## **□ Спектр действия:**

- гр- кокки
- гр+ кокки
- синегнойная палочка
- микобактерии туберкулеза
- внутриклеточные патогены
- анаэробы

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## *Особенности:*

- не изменяют фармакокинетику изониазида
- хорошо проникают в кислую среду казеозных масс, в каверны (эффективны при фиброзно-кавернозном ТБС легких)

## *Побочные эффекты:*

- хондротоксичность
- судороги
- гематотоксичность
- фотосенсибилизация

## *Противопоказания:*

- возраст до 18 лет
- кормление грудью
- эпилепсия

# ЦИКЛОСЕРИН

## **▣ Механизм действия:**

- нарушает синтез клеточной стенки (конкурентный антагонист D-аланина)

## **▣ Тип действия:**

- бактериостатический, в больших % - бактерицидный

## **▣ Спектр действия:**

- МБТ
- атипичные микобактерии
- гр+, гр-

Слабо действует на МБТ в стадии покоя

# ЦИКЛОСЕРИН

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- хорошо всасывается в ЖКТ
- % в крови – дозозависимые, может кумулировать
- создает высокие %:
  - в мокроте
  - слизистой оболочке бронхов, легких
  - плевральной и брюшной полостях
  - л/узлах
- проходит через ГЭБ
- проникает через плаценту и в грудное молоко
- метаболизируется в печени
- выводится почками,  $T/2 = 10\text{ч}$



# ЦИКЛОСЕРИН

## РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- развивается медленно
- перекрестной резистентности с другими ПТП нет

## ПОКАЗАНИЯ

- ТБС
- ТБС, устойчивый к основным ПТП
- атипичные микобактериозы

# ЦИКЛОСЕРИН

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **ЦНС** – эпилепсия, депрессия, психоз, судороги, сонливость, дезориентация  
*Профилактика:* применение пиридоксина
- **ЖКТ** – тошнота, анорексия, диарея, запор
- **Гипогликемия**
- **Реакция бактериолиза** – гипертермия, ↑СОЭ, лейкоцитоз
- **Аллергические реакции**

*Для профилактики нежелательных реакций применяют глутаминовую кислоту*

# ЦИКЛОСЕРИН

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность
- Почечная недостаточность
- Эпилепсия, психозы, депрессия
- Алкоголизм
- Беременность
- Кормление грудью

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- ↑↑ **нейротоксичности** - при перегревании, психическом напряжении, приеме других нейротоксичных и психостимулирующих средств

# КАПРЕОМИЦИН

## **□ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ**

- подавляет синтез белка в МБТ

## **□ ТИП ДЕЙСТВИЯ**

- бактериостатический

## **□ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ**

- вне- и внутриклеточно расположенные МБТ

# КАПРЕОМИЦИН

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- *плохо всасывается в ЖКТ*
- *вводят в/м*
- *пик % в крови – ч/з 1-2ч*
- *$T/2 = 4-6ч$*
- *не проходит ч/з ГЭБ*
- *проникает ч/з плаценту*
- *не метаболизируется*
- *выводится почками*

# КАПРЕОМИЦИН

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **Нефротоксичность** – почечная недостаточность
- **Ототоксичность** – звон в ушах, ↓ слуха
- **ЦНС** – нарушение нервно-мышечной проводимости, головокружение
- **Аллергические реакции** – крапивница, лихорадка, эозинофилия, сыпь
- **Местные реакции** – боль, инфильтраты, стерильные абсцессы

# КАПРЕОМИЦИН

## *ПОКАЗАНИЯ*

- Лекарственно-резистентный ТБС

## *ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*

- Гиперчувствительность
- Беременность
- Кормление грудью
- Детский возраст

# КАПРЕОМИЦИН

## ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

- **ГЕРИАТРИЯ** – возрастные изменения функции почек, коррекция дозы
- **НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК** – при почечной недостаточности ↑ риск нефротоксичности, коррекция дозы
- **ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦНС** – у больных с миастенией и паркинсонизмом ↑ риск развития нервно-мышечной блокады

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:

- ↑↑ нефротоксичности – при сочетании с аминогликозидами
- ↑↑ ототоксичности - при сочетании с аминогликозидами, фуросемидом, этакриновой кислотой



# ЭТИОНАМИД ПРОТИОНАМИД

## *МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ*

- угнетают синтез миколевых кислот
- нарушают дыхание МБТ

## *ТИП ДЕЙСТВИЯ*

- бактериостатический

## *СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ*

- внутри- и внеклеточнорасположенные, быстро и медленно размножающиеся МБТ
- микобактерии лепры
- атипичные микобактерии

# ЭТИОНАМИД ПРОТИОНАМИД

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- хорошо всасываются в ЖКТ
- хорошо проникают во все ткани и жидкости организма
- проникают через ГЭБ
- проникают в полости и инкапсулированные образования
- метаболизируются в печени
- выводятся почками,  $T/2 = 2-3ч$

# ЭТИОНАМИД ПРОТИОНАМИД

## ПОКАЗАНИЯ

- Лекарственно-резистентный ТБС

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- **ЖКТ** – диспепсия, анорексия, тошнота, рвота, саливация, неприятный вкус во рту
- **Гепатотоксичность** – токсический гепатит
- **ЦНС** – сонливость, галлюцинации, депрессия

# ЭТИОНАМИД ПРОТИОНАМИД

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность
- Беременность
- Гастрит, язвенная болезнь, язвенный колит
- Гепатит, цирроз печени
- Возраст до 14 лет (этионамид)

## *ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ*

- ↑↑ **гепатотоксичности** – при сочетании с изониазидом и рифампицином
- ↑↑ **нейротоксичности** (судороги) - при сочетании с циклосерином

# АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ПАСК)

Применяется с 1946г.

## □ **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**

- конкурирует с ПАБК
- подавляет синтез фолата
- нарушение синтеза нуклеиновых кислот, остановка деления МБТ

## □ **ТИП ДЕЙСТВИЯ:** бактериостатический

## □ **СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ:**

МБТ (быстроразмножающиеся, внеклеточные)

# АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ПАСК)

Применяется с 1946г.

## □ ФАРМАКОКИНЕТИКА:

- хорошо всасывается в ЖКТ
- наибольшие % создает в легких, но в каверны не проникает
- ч/з ГЭБ не проникает
- метаболизируется в печени (ацетилирование)
- выводится почками и ЖКТ
- $T/2 = 30$ мин

*Тормозит развитие резистентности к изониазиду, стрептомицину и другим ПТП*

# АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ПАСК)

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

- **ЖКТ** - диспептические расстройства
- **Аллергические реакции**
- **Печень** – гипербилирубинемия, ↑АЛТ, ↑АСТ, нарушение синтеза протромбина, лекарственный гепатит
- **Почки** – протеинурия, гематурия, кристаллурия
- **Кровь** – тромбоцитопения, лейкопения (агранулоцитоз), В12-анемия
- **Гипотиреоз, микседема**

# АМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ПАСК)

## *ПОКАЗАНИЯ*

- Лекарственно-резистентный ТБС (в комбинации с другими ПТП)

## *ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*

- Гиперчувствительность
- Заболевания печени, почек
- Амилоидоз внутренних органов
- Сердечная недостаточность
- Тромбофлебит
- Гипокоагуляция
- Эпилепсия
- Беременность, кормление грудью



# КЛАССИФИКАЦИЯ ХИНОЛОНОВ

## I ПОКОЛЕНИЕ

- налидиксовая кислота
- оксолиновая кислота
- пипемидиевая кислота

## II ПОКОЛЕНИЕ

- ципрофлоксацин
- офлоксацин
- норфлоксацин
- пефлоксацин
- ломефлоксацин

## III ПОКОЛЕНИЕ

- левофлоксацин
- спарфлоксацин

## IV ПОКОЛЕНИЕ

- моксифлоксацин
- травофлоксацин

# ХИНОЛОНЫ

## □ *Механизм действия:*

- ингибируют ДНК-гиразы (топоизомеразы II и IV), что приводит к нарушению репликации ДНК

## □ *Тип действия:*

- бактерицидный

## □ *Спектр действия:*

- гр- кокки
- гр+ кокки
- синегнойная палочка
- хламидии
- микоплазмы
- легионеллы
- микобактерии туберкулеза
- анаэробы

# ХИНОЛОНЫ I ПОКОЛЕНИЯ

## *ОСОБЕННОСТИ:*

- Узкий спектр активности (гр-, энтеробактерии)
- Не создают высоких % в крови и тканях, кроме МВП
- Быстро развивается перекрестная резистентность
- Применяются при инфекциях МВП, кишечных инфекциях (налидиксовая кислота)
- Вызывают побочные эффекты:
  - **ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли
  - **ЦНС:** ототоксичность, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги
  - **Аллергические реакции**
  - **Гематологические:** тромбоцитопения, лейкопения, при дефиците Г-6-ФДГ – гемолитическая анемия
  - **Печень:** холестатическая желтуха, гепатит

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Хорошо всасываются в ЖКТ, проникают через плацентарный барьер, в грудное молоко
- Имеют большой объем распределения, создают высокие % в органах и тканях, проникают внутрь клеток:
  - Максимальные % в кишечнике, МВП, предстательной железе создает:
    - норфлоксацин
    - Наибольшие % *в тканях* создают: офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин
- Проникают через ГЭБ: ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и пефлоксацин

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

- Период  $T/2$ :
  - норфлоксацин 3-4 ч
  - пефлоксацин, моксифлоксацин 12-14 ч
  - спарфлоксацин 18-20 ч
- Метаболизируются в печени
- Выводятся почками и через ЖКТ
- Создают высокие % в моче

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## *ПОКАЗАНИЯ*

- Инфекции ВДП
- Инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмонии)
- Инфекции МВП
- Интраабдоминальные инфекции
- Инфекции органов малого таза
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
- Кишечные инфекции
- Сибирская язва
- Простатит
- Гонорея
- Инфекции глаз

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## *ПОКАЗАНИЯ*

- Менингит (ципрофлоксацин)
- Сепсис
- Бактериальные инфекции у больных с муковисцидозом
- Нейтропеническая лихорадка
- Туберкулез (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин)

## *Норфлоксацин:*

- *инфекции МВП*
- *кишечные инфекции*
- *простатит*

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ (общие для всех хинолонов)

- **ЖКТ:** диспепсия, рвота, диарея
- **ЦНС:** тремор, судороги, парестезии
- **Аллергические реакции:** сыпь, зуд, ангионевротический отек, фотосенсибилизация (лемефлоксацин, спарфлоксацин)



# ФТОРХИНОЛОНЫ

## *НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ (характерные для хинолонов I поколения)*

- Гематологические:** ↓ тромбоцитов, ↓ лейкоцитов, гемолитическая анемия (при дефиците ГЛ-6-ФДГ)
- Печень:** холестатическая желтуха, гепатит

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ (характерные для фторхинолонов)

- **Опорно-двигательный аппарат**  
(хондротоксичность): артропатия, артралгия, миалгия, тендовагинит, разрыв сухожилий
- **Почки:** транзиторный нефрит, кристаллурия
- **Сердце:** удлинение интервала QT
- **Другие:** кандидоз слизистой оболочки полости рта и/ или вагинальный кандидоз (часто), псевдомембранозный энтероколит, фотосенсибилизация (лемефлоксацин, спарфлоксацин)

# ФТОРХИНОЛОНЫ

## *ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ (для всех хинолонов)*

- ❑ Аллергия
- ❑ Дефицит Г-6-ФДГ
- ❑ Беременность

## *Дополнительно для хинолонов I поколения:*

- нарушения функции печени и почек
- церебральный атеросклероз

## *Дополнительно для фторхинолонов :*

- возраст до 18 лет
- кормление грудью
- эпилепсия