



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛОВДИВ

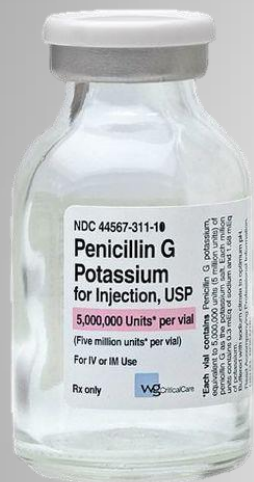
ФАКУЛТЕТ ФАРМАЦИЯ

КАТЕДРА "ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИ"

СЕКТОР „ТОКСИКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ“

Упражнение 12

Токсични въздействия върху човешкия организъм на антимикробните медикаменти



ПАТОЛОГИЧНИ ЕФЕКТИ НА АНТИБИОТИЦИТЕ



- ⦿ директно токсично увреждане
- ⦿ странични ефекти и алергични реакции
- ⦿ Нарушено бактериално равновесие в организма - дисбактериози, суперинфекции и хиповитаминози.

ТОКСИЧНОСТ НА АНТИБИОТИЦИ



1. невротоксичност
2. ототоксичност
3. офталмотоксичност
4. хемотоксичност
5. нефротоксичност
6. хепатотоксичност
7. гастроинтестинална токсичност

ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ ОТ АНТИБИОТИЦИ



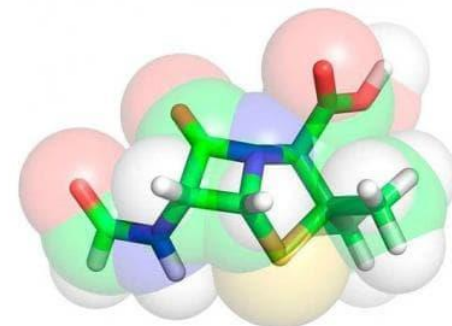
1. Токс. увр. на n. statoacusticus - от аминоглюкозиди, полимиксини и др.
2. Токс. увр. на зрителния нерв (n. opticus) - от стрептомицин, хлорамфеникол, полимиксин, цеклозелин.
3. Периферни полиневрити - от полимиксини, аминоглюкозиди, цефалоспорини, тетрациклини, новобиоцин, еритромицин, линкомицин, стрептомицин и др.
4. оксични ефекти на кръвта - левкопения, агранулоцитоза, предизвикани от хлорамфеникол, гризеофулвин
5. Апластична анемия - от хлорамфеникол
6. Хемолитична анемия от хлорамфеникол и стрептомицин
7. Тромбоцитопения от хлорамфеникол
8. Медикаментозен гастрит и улцерогенни прояви при перорална терапия с еритромицин, тетрациклин

ПЕНИЦИЛИНИ

- ⦿ потискат синтеза на бактериалната стена
- ⦿ действат бактерицидно само срещу размножаващи се микроорганизми

Според спектъра си на действие се различават:

- ⦿ тясноспектърни - биосинтетични и бета-лактамазоустойчиви
- ⦿ широкоспектърни - аминопеницилини, карбоксипеницилини, уреидопеницили



МОЛЕКУЛА НА ПЕНИЦИЛИН

ПЕНИЦИЛИНИ - ПРЕДСТАВИТЕЛИ



Биосинтетични пеницилини:

- Benzylpenicillin
- Benzacillin compositum
- Benzacillin - мускулно
- Phenoxymethylpenicillin (Ospen)
- Procaine Penicillin (Procillin)

Бета-лактамазоустойчиви пеницилини:

1. Изоксазолилпеницилини:

- Oxacillin
- Dicloxacilin
- Cloxacilin

2. други пеницилини (Methicilin, Nafcillin)

Широкоспектърни пеницилини

- Аминопеницилини (Amoxicillin, Ampicillin)
- Карбопеницилини (Carbenicillin, Ticarcilin)
- Уреидопеницилини (Azlocillin, Meylocillin, Piperacillin)

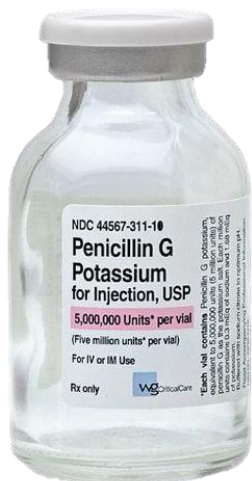
Широкоспектърни пеницилини с бета-лактамазен инхибитор

- Augmentin (Co-Amoxiclav) - представлява амоксицилин и клавуланова киселина
- Ampisulcillin (Unasyn) - ампицилин със сулбактам
- Tazocin - пиперацилин + тазобактам

ПЕНИЦИЛИНИ - СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ



- Чести - диария, хиперчувствителност, гадене, обрив, невротоксичност, уртикари и свръхинфекция (кандидоза).
- Рядко срещани - треска, повръщане, еритема, дерматит, ангиоедем, припадък (особено при епилептици), и псевдомембранозен колит



ЦЕФАЛОСПОРИНИ И ДРУГИ БЕТА-ЛАКТАМАЗООБРАЗУВАЩИ АНТИБИОТИЦИ



- Цефалоспорините са полусинтетични производни на 7-аминоцефалоспорановата киселина.
- широкоспектрни и по-слабо чувствителни към бета-лактамази.
- Екскретират се предимно с урината
- някои от тях се отделят със жлъчката.



ПРЕДСТАВИТЕЛИ НА ЦЕФАЛОСПОРИНИ И ДРУГИ БЕТА-ЛАКТАМАЗООБРАЗУВАЩИ АНТИБИОТИЦИ



- 1) *Цефалоспорици от първа генерация*
Cefadroxil, Cefalexin, Cefapirin, Cefalotin, Cefazolin, Cefprodoxime.

Не проникват в ликвора, окото и простатата.

- 2) *Цефалоспорици от втора генерация*
Cefaclor, Cefamandole, Cefotetan, Cefotiam, Cefoxitin, Cefprokzil, Cefuroxime.

Отличават се с добро разпределение в тъканите и по-широк противомикробен спектър от препаратите от първо поколение.

- 3) *Цефалоспорици от трето поколение*
Cefdinir, Cefetamet, Cefoperazone, Cefotaxime, Cefsulodin, Ceftazidime, Ceftributen, Ceftriaxon, Ceftizoxime.

Имат добро разпределение в тъканите.





ТОКСИЧНИ ВЪЗДЕЙСТВИЯ НА АНТИБИОТИЦИ ОТ ГРУПАТА НА ПЕНИЦИЛИНИТЕ И ЦЕФАЛОСПОРИНИТЕ:

Входна врата - перорално и парентерално.

Елиминиране - чрез бъбреците с урината

Директното им токсично действие - слабо и рядко.

Индиектно увреждане - при висока доза, поради освобождаване на голямо количество бактериални ендотоксини.

Чести са алергичните реакции
по-редки са дисбактериозите

АЛЕРГИЧНИ ПРОЯВИ ОТ ПЕНИЦИЛИНИ И ЦЕФАЛОСПОРИНИ



- ❖ Анафилаксия
- ❖ серумна болест (втрисане, висока температура, отоци, болки в ставите и изтощение)
- ❖ Алергичен шок с дихателни и СС нарушения
- ❖ шокови еквиваленти
- ❖ ангионевротичен оток - оток на Квинке
- ❖ ларингоспазъм
- ❖ астматичен пристъп
- ❖ макулопапулозни уртикариални обриви
- ❖ дифузни алергични еритродермии
- ❖ екземи
- ❖ еозинофилия

ДРУГИ ТОКСИЧНИ ПРОЯВИ ОТ ПЕНИЦИЛИНИ И ЦЕФАЛОСПОРИНИ



- ❖ тромбофлебити след венозни инфузии
- ❖ токсични хепатити - рядко
- ❖ хеморагични анемии след венозно приложение на големи дози
- ❖ Дисбактериозата
- ❖ Едновременният прием с алкохол - засилва токсичността на лекарството, както и на самия алкохол.
- ❖ нефротоксичност на Пеницилиновите антибиотици пациенти с бъбречни проблеми
- ❖ авитаминоза В-комплекс и К - изисква се допълнителна суплементация по време на антибиотичното лечение.

МАКРОЛИДИ

- представляват химически макроциклични лактони (олиди), изградени от многочленен пръстен, базична аминозахар и неутрална захар.

Нежелани лекарствени реакции при макролиди:

- гадене
- диария
- гастралгия
- газообразуване
- дисбактериоза
- главоболие
- алергични обриви
- преходно повишение на чернодробните ензими



ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ НА АБ ОТ ГРУПАТА НА ОЛИГОЗАХАРИДИТЕ



- неомицин
- канамицин
- циклозерин
- стрептомицин



Те причиняват токсични увреждания на ЦНС и по-рядко на паренхимните органи.

ОЛИГОЗАХАРИДИ - ТОКСИЧНИ УВРЕЖДАНИЯ



1. На Вестибуларния апарат и слуховият нерв.

- Атаксия, несигурна походка, виене на свят, гадене
- Нарушение на зрението
- Настъпва постепенно двустранно отслабване на слуха до поява на пълно оглушаване, което е дифинитивно.

ОЛИГОЗАХАРИДИ - ТОКСИЧНИ УВРЕЖДЕНИЯ



2. Токсична енцефалопатия

- Главоболие, отпадналост, зрителни смущения,
- психози или тонично-клонични гърчове

3. Бъбречни увреждания - протеинурия, хематурия, олигурия

4. Хематологични увреждания - левкопения, агранулоцитоза, тромбоцитоза



АБ ОТ ГРУПАТА НА ХЛОРАМФЕНИКОЛ

Токсичният ефект се дължи на феноловото ядро в молекулата им.

Токсични увреждания на:

- ⦿ паренхимните органи
- ⦿ кръвотворния апарат
- ⦿ нарушено равновесие на чревната флора - дисбактериози.

АБ ОТ ГРУПАТА НА ХЛОРАМФЕНИКОЛ



1. Токсично въздействие върху НС - рядко - полиневрит и неврит на зрителния нерв.
2. Хематологични увреждания - левкопения, агранулоцитоза, аластична анемия (може да настъпи дори 6 до 10 седмици след спиране на антибиотика)
3. Алергични прояви -
4. Токсичен хепатит и токсична нефропатия
5. Дисбактериози -



ТЕТРАЦИКЛИНИ

- ⦿ хепатотоксичност
- ⦿ по-рядко нефротоксичност
- ⦿ Потискат синтезата на вит.В 2 - и причиняват дисбактериоза
- ⦿ Много рядко - алергични реакции

ОТРАВЯНЕ С ТЕТРАЦИКЛИНИ

Клинична картина:

- Гастроинтестинален синдром - гадене, повръщане, профузна диария
- Токсичен хепатит
- Токсична нефропатия
- Дисвитаминози - глосит, рагади по ъглите на устните,
- Дисбактериози - ентероколити, гъбни суперинфекции

ТОКСИЧНИ ВЪЗДЕЙСТВИЯ НА АНТИПРОТОЗОЙНИ СРЕДСТВА - ХИНИН



- Хининът - алкалоид от кората на хининовото ядро.
- фиксира в клетките на ЦНС и паренхимните органи.
- Метаболизира се в хапатоцитите
- Инактивира редица ферменти
- нарушава обмяната на веществата



ХИНИН - ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ

Хининът е силна протоплазмена отрова

- ⦿ Гастроинтестинален с-ом - гадене, повръщане, отпадналост
- ⦿ ототоксичен с-ом - Виене на свят, шум в ушите, намаление на слуха до пълна глухота.
- ⦿ офталмотоксичен с-ом - мидриаза, нарушено зрение поради токсичен неврит на зрителния нерв и спазъм на ретиналната артерия, пълно ослепяване.
- ⦿ Сърдечно-съдови увреждания - ритъмни нарушения, неправилен пулс, шок.



ХИНИН - ТОКСИЧНИ ЕФЕКТИ

Хининът е силна протоплазмена отрова

Кардио - церебрална форма:

- сърдечни увреждания
 - нарушено съзнание
 - гърчове
 - булбарна парализа с потискане на дишането.
- ОО с Хинин - Няма специфичен антидот!!!



АНТИХЕЛМИНТНИ ПРЕПАРАТИ

- ⦿ Причиняват токсични увреждания на стомашно-чревния тракт и ЦНС.

КК

- ⦿ атаксия, тремор, виене на свят
- ⦿ при децата - гърчове и повишени рефлексии
- ⦿ зрителните смущения - нарушена акомодацията и цветоусещане
- ⦿ алергични прояви - обриви, отоци
- ⦿ гастроинтестинален с-ом - гадене, повръщане, коремни болки и диарии.

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

