



Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
спорта»

Влияние некоторых противомикробных препаратов на сухожильно-связочный аппарат спортсменов

Врач-клинический фармаколог
Акимов Евгений Сергеевич

Анализ активности назначения антибактериальных препаратов

В среднем антибактериальных препаратов назначается больше чем по 2 упаковки за год на каждого жителя страны.

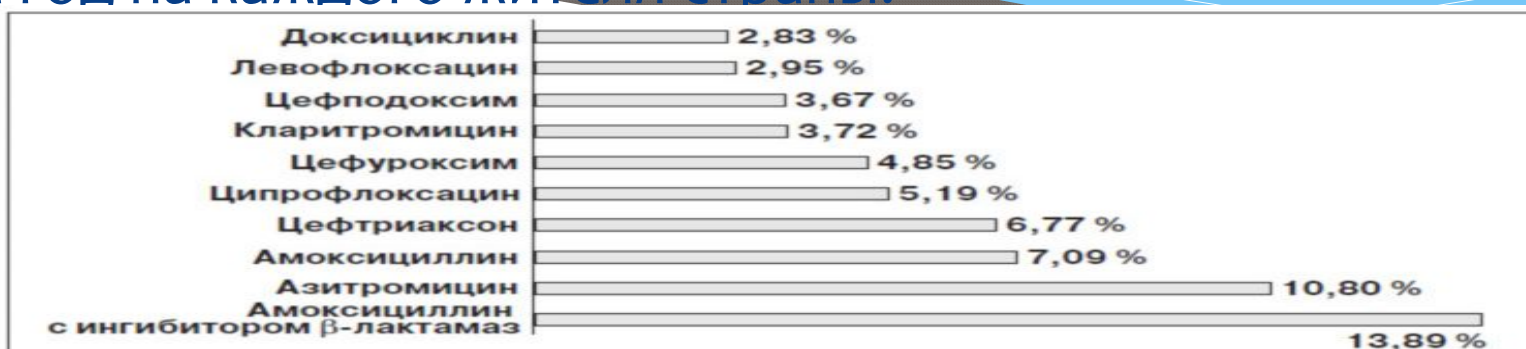


Рисунок 2. Антибиотики (топ-10) во врачебных назначениях антибактериальных препаратов (J01) в поликлинике, доля (%)

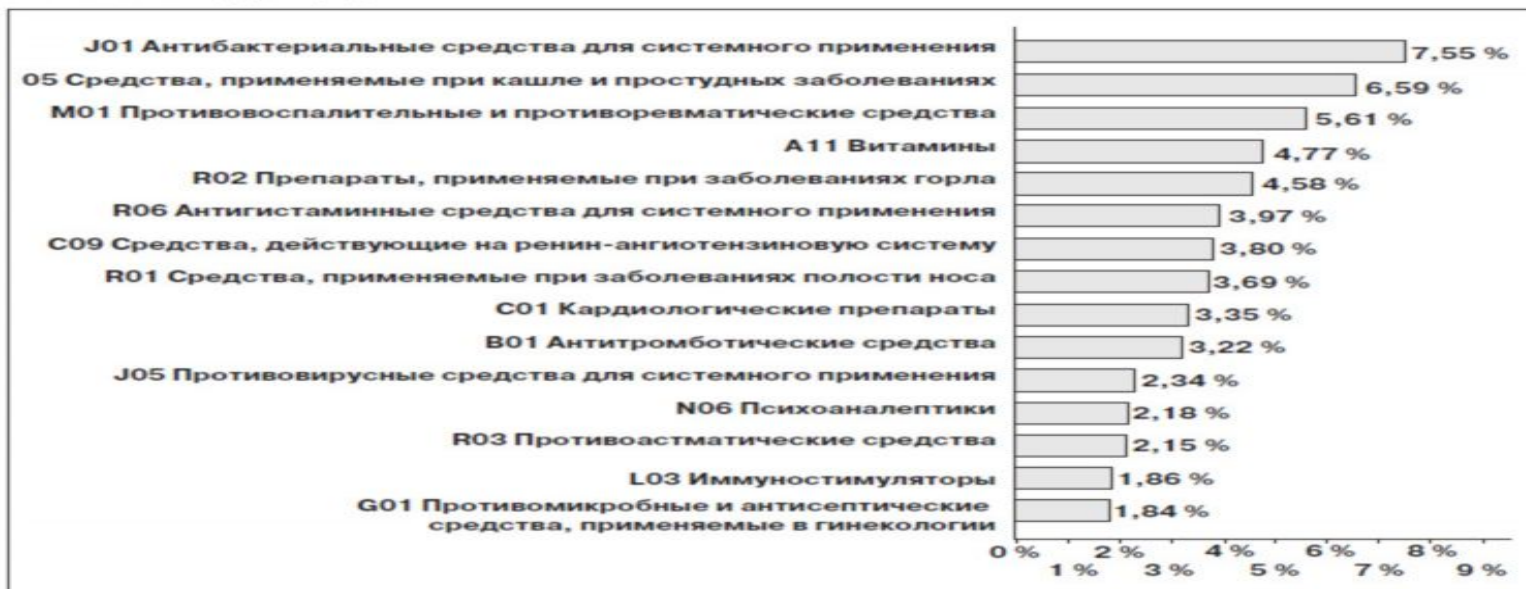


Рисунок 3. Рейтинг препаратов по АТС-классу II уровня в поликлинике

Анализ активности назначения антибактериальных препаратов

в назначениях антибиотиков в амбулаторной практике около 1/3 назначений составляют амоксициллин/клавуланат (20,55 %) и амоксициллин (9,51 %), второе место занимает азитромицин (12,78 %). Четвертое место, как это ни странно выглядит для амбулаторной практики, занимает парентеральный цефалоспориин III поколения — цефтриаксон (8,97 %), из группы цефалоспориновых антибиотиков, кроме цефтриаксона, первая десятка АМП в назначениях терапевтами содержит еще цефуроксим (5,57 %) и цефотаксим (1,69 %). Из макролидов в десятку лидеров попал еще кларитромицин (6,53 %), а из фторхинолонов — ципрофлоксацин (3,66 %) и левофлоксацин (2,11 %)

Группа хинолонов/фторхинолонов

* Антибиотики – препараты, которые обладают антимикробной активностью и чаще всего имеют природное происхождение. Формально фторхинолоны к антибиотикам не относятся. Это лекарства синтетического происхождения, полученные из хинолонов путем добавления атомов фтора. В зависимости от их количества обладают разной эффективностью и периодом выведения.



Группа хинолонов/фторхинолонов

Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по механизму действия принципиально отличаются от других АМП, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Класс хинолонов включает две основные группы препаратов, принципиально различающихся по структуре активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны. Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами. Согласно рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения:

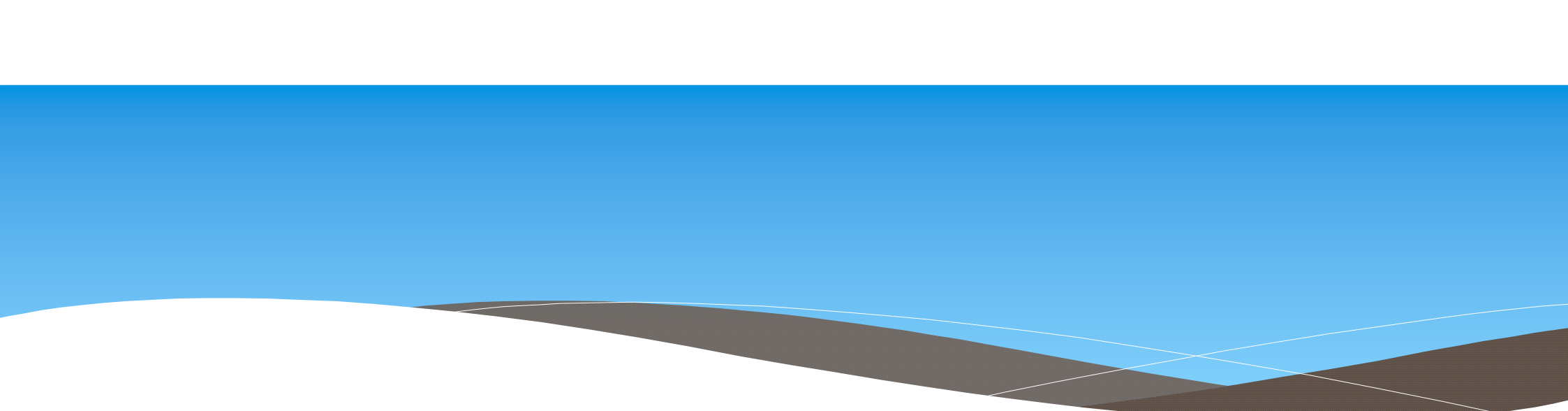
Классификация хинолонов

- * I поколение:
 - * Налидиксовая кислота
 - * Оксолиновая кислота
 - * Пипемидовая (пипемидиевая) кислота
- * II поколение:
 - * Ломефлоксацин
 - * Норфлоксацин
 - * Офлоксацин
 - * Пефлоксацин
 - * Ципрофлоксацин
- * III поколение:
 - * Левофлоксацин
 - * Спарфлоксацин
- * IV поколение:
 - * Моксифлоксацин

- * Хинолоны I поколения преимущественно активны в отношении грамотрицательной флоры и не создают высоких концентраций в крови и тканях.
- * Фторхинолоны, разрешенные для клинического применения с начала 80-х годов (II поколение), отличаются широким спектром антимикробного действия, включая стафилококки, высокой бактерицидной активностью и хорошей фармакокинетикой, что позволяет применять их для лечения инфекций различной локализации. Фторхинолоны, введенные в практику с середины 90-х годов (III-IV поколение), характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных бактерий (прежде всего пневмококков), внутриклеточных патогенов, анаэробов (IV поколение), а также еще более оптимизированной фармакокинетикой. Наличие у ряда препаратов лекарственных форм для в/в введения и приема внутрь в сочетании с высокой биодоступностью позволяет проводить ступенчатую терапию, которая при сопоставимой клинической эффективности существенно дешевле парентеральной.

Область применения

- * 1 поколение называют «**грамотрицательным**»
- * Препараты 2 поколения можно разделить на 2 группы:
- * Системные: Ципрофлоксацин, Ломефлоксацин и Офлоксацин. Они проникают в различные органы и ткани, поэтому используются при инфекциях самых разных локализаций: дыхательных путей, уха, глаза, придаточных пазух, носа, мочеполовой сферы, ЖКТ, кожи, костей и др.
- * Уросептики: Норфлоксацин и Пефлоксацин. Эти средства создают высокие концентрации в моче, поэтому применяются чаще всего при инфекциях мочеполовой системы.



3 поколение получило название «респираторного», так как относящиеся к нему средства действуют не только на тех возбудителей, что и 1 поколение, но и на большинство возбудителей инфекций дыхательных путей (пневмококк, *Mycoplasma pneumoniae* и др.)

4 поколение – «гроза анаэробов».

Механизм действия

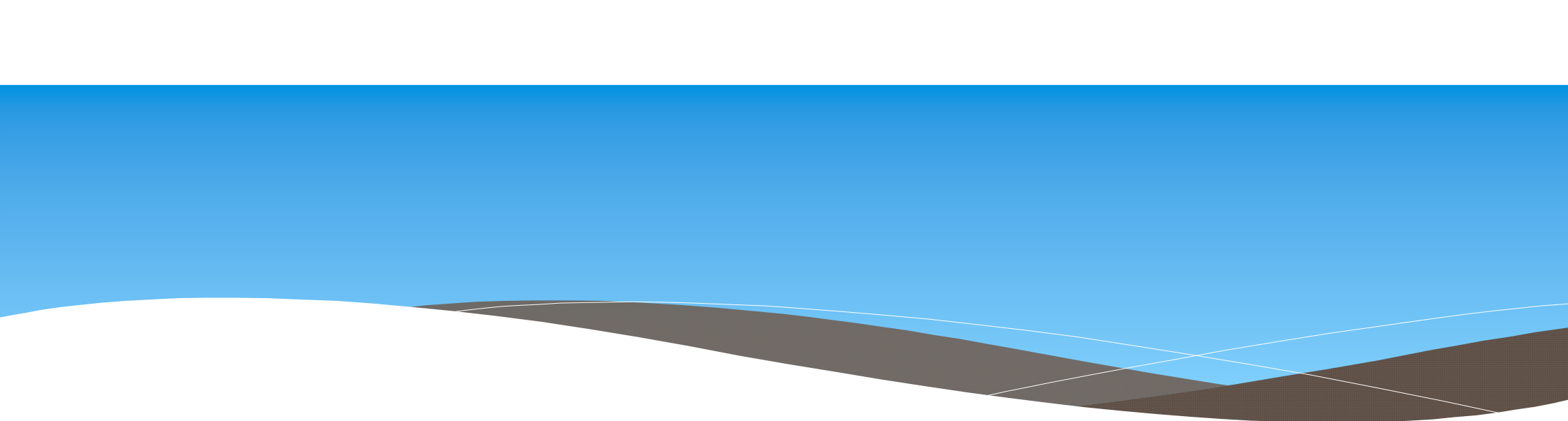
- * Хинолоны оказывают бактерицидный эффект. Ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК.

Фторхинолоны получили черную метку

- * С ноября 1997 года стали появляться сообщения, что фторхинолоны существенно повышают риск воспаления сухожилий (тендинитов) и даже бывают причиной их разрыва.
- * Установлено возникновение повреждений сухожилий на фоне использования фторхинолонов, однако риск такого рода нежелательных явлений при применении «новых» фторхинолонов остаётся не до конца установленным.



- * Канадскими учеными проводился
- * систематический обзор оценки данных,
- * полученных из проводимых исследований, в
- * ходе которых установлена связь между
- * использованием фторхинолонов и развитием
- * тендинопатии, а также определены факторы
- * риска развития данного осложнения терапии
- * фторхинолонами.



Поиск наблюдательных исследований, в которых изучалось развитие поражений сухожилий при применении фторхинолонов, проводился в базах данных MEDLINE, EMBASE и Кокрановском регистре контролируемых исследований вплоть до мая 2013 г. Из 560 рассмотренных абстрактов статей идентифицировано 16 исследований, соответствующих критериям включения, которые были включены в мета-анализ. Восемь исследований были расценены как исследования высокого качества, в пяти работах специально изучались разрывы Ахиллова сухожилия. Кроме того, в трёх исследованиях изучались повреждения Ахиллова сухожилия и ещё в трёх поражения сухожилий (включая разрывы любого сухожилия) рассматривались в качестве оцениваемого исхода.

Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что лица получающие фторхинолоны, составляют группу повышенного риска возникновения разрыва Ахиллова сухожилия, особенно в течение 1 месяца после применения препаратов (отношение шансов варьировало от 1,1 до 7,1). В одном исследовании было показано, что повышенный риск разрыв сухожилий отмечается у пациентов старше 60 лет. В 5 исследованиях установлено, что пациенты, принимающие фторхинолоны и глюкокортикоиды внутрь, имеют повышенный риск развития повреждения сухожилий по сравнению с лицами, получающими только фторхинолоны. В 4 исследованиях изучались различия в риске возникновения данного нежелательного явления в зависимости от препарата. Так, по данным исследований при применении офлоксацина отмечался наибольший риск поражений сухожилий.

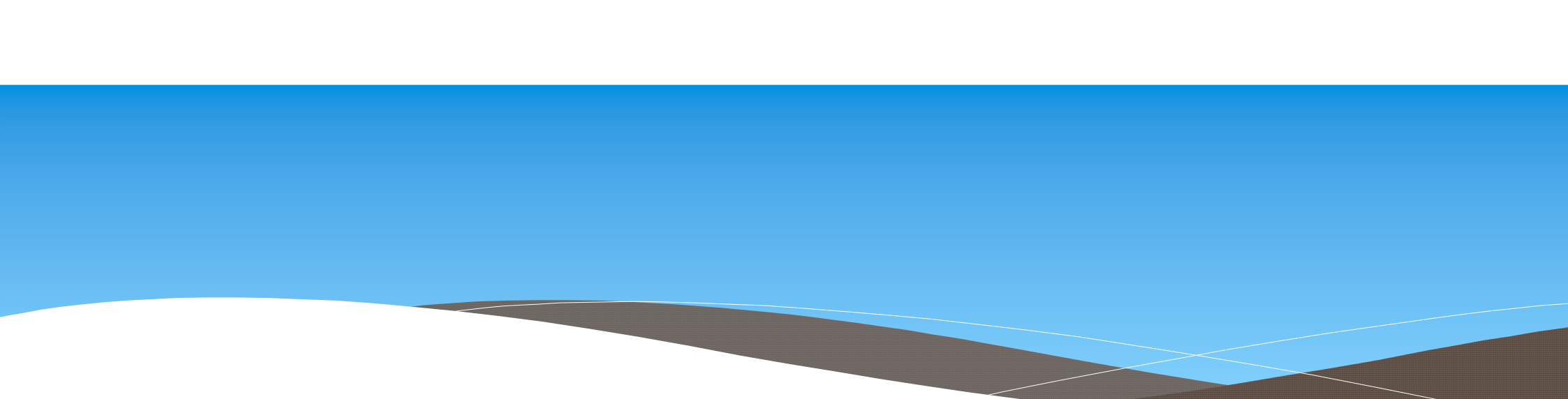
Ограничением данного мета-анализа был тот факт, что систематический обзор включались только наблюдательные исследования.

Таким образом, объединённые данные наблюдательных исследований продемонстрировали повышенный риск развития повреждений сухожилий, включая разрывы и тендиниты, по воздействию фторхинолонов. Хотя данное осложнение возникает относительно редко, сопутствующее применение глюкокортикоидов повышает риск повреждений сухожилий, который варьирует в зависимости от применяемого препарата, является максимальным при использовании офлоксацина.

Факторы риска

- * В первую очередь разрыв сухожилий грозит следующим группам людей:
 - тем, кто старше 60 лет;
 - тем, кто вынужден из-за какой-то болезни принимать стероидные препараты: преднизолон, триамцинолон, дексаметазон и другие глюкокортикостероиды)
 - пациентам после пересадки почек, сердца и легких. (цитостатики)
- Повреждению сухожилий способствуют еще несколько состояний:
 - серьезная физическая активность и занятия спортом и фитнесом;
 - почечная недостаточность;
 - проблемы с сухожилиями в прошлом.

Интересно, что Управление по пищевым продуктам и лекарствам согласилось на “черную метку” на упаковке антибиотиков под большим давлением. Чиновники пошли на этот шаг только после того, как проиграл суд общественной организации по защите прав пациентов “Паблик ситизен” (Public Citizen). Несколько лет они отказывались это делать, хотя такие побочные эффекты тайной не были, а “Паблик ситизен” даже обращалась к управлению с официальной петицией, собрав массу информации о негативном действии фторхинолонов на сухожилия. Всего в их базе данных тогда была информация о 262 случаях разрыва сухожилий, 258 случаях воспаления и еще 274 случаях других повреждений сухожилий (все эти данные были собраны в течение нескольких лет - с ноября 1997 года по декабрь 2005-го). Правда, за два года, пока шел процесс, количество жертв антибиотиков существенно выросло.



Кроме “черной метки” Управление по лекарствам согласилось добавить еще просветительский вкладыш специально для пациентов о побочном эффекте лекарства. В нем будет написано, что при появлении первых признаков тендинита боли, а также покраснения или отека в области связок нужно сразу прекратить прием лекарства, ни в коем случае не нагружать физически пораженную руку или ногу и сразу же обратиться к врачу, чтобы он назначил другой антибиотик.

PHARMACOLOGY



AGE 0-4
AMOXICILLIN

4-12
RITALIN

12-18
APPETITE
SUPPRESSANTS

18-24
NO-DOZ

24-38
PROZAC

38-65
VIAGRA

65 —
EVERYTHING
ELSE





*Спасибо за внимание