

**Тема лекции:**  
**«Антисептические и дезинфицирующие средства. Антибиотики»**

**Лектор – старший преподаватель  
кафедры фармакологии, к.фарм.н. Иванова Е.А.**

**2015 г.**

# Классификация противoinфекционных средств

1. **Дезинфицирующие средства** – вещества, уничтожающие патогенных микроорганизмов в окружающей среде: обеззараживание мебели, инструментария, одежды и др.
2. **Антисептические средства** – препараты, применяемые для уничтожения или торможения развития патогенных микроорганизмов на поверхности организма.
3. **Химиотерапевтические средства** – препараты, применяемые преимущественно для воздействия на возбудителей инфекционных заболеваний, находящихся во внутренних средах организма.

# **Антисептические и дезинфицирующие средства**

# Антисептические и дезинфицирующие средства

Требования к антисептикам:

1. Широкий спектр действия
2. Быстрое и продолжительное действие
3. Антисептики не должны оказывать местного раздражающего действия на ткани
4. Дезинфицирующие средства не должны повреждать обрабатываемые предметы
5. Экономическая доступность

# Антисептические и дезинфицирующие средства

Классификация по химической структуре:

1. Галогены и галогенсодержащие соединения
2. Окислители
3. Кислоты и щелочи
4. Спирты
5. Альдегиды
6. Соединения ароматического ряда
7. Красители
8. Соли тяжелых металлов
9. Детергенты
10. Производные нитрофурана
11. Препараты растительного происхождения

# 1. Галогенсодержащие соединения

Это препараты, содержащие в своей структуре хлор и йод, бактерицидные средства.

Механизм действия – в водных растворах образуют хлорноватистую кислоту ( $\text{HClO}$ ):

- в кислой и нейтральной среде распадется с образованием атомарного хлора и кислорода, которые взаимодействуют с белками микробной клетки, приводя к их коагуляции;
- в щелочной – диссоциирует с образованием иона гипохлорита, проявляя свойства окислителя.

Препараты хлора: **хлорамин, хлорная известь, хлоргексидин, пантоцид.**

Препараты йода: **5 или 10 % раствор йода, раствор Люголя, йодиол, йодовидон, йодонат, йодопирон.**

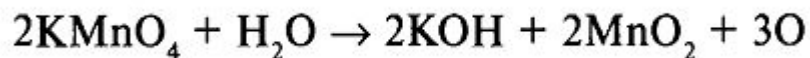
## 2. Окислители

Это препараты, которые, разлагаясь, выделяют молекулярный или атомарный кислород, окисляющий белки микробных клеток, вызывая гибели микроорганизмов.

Препараты:

**Перекись водорода** (Hydrogenii peroxidum, р-р 3 и 30 %) под влиянием каталазы тканей разлагается с выделением молекулярного кислорода, обеспечивающего слабое антимикробное действие. Выделение пузырьков и образование пены способствует механическому очищению раны. Проявляет местную кровоостанавливающую активность.

**Калия перманганат** проявляет выраженное противомикробное действие за счет отщепления атомарного кислорода:



Окись марганца оказывает вяжущее действие. В больших концентрациях калия перманганат оказывает раздражающее и прижигающее действие. Применяется для обработки кожи и слизистых оболочек.

### 3. Кислоты и щелочи

Механизм действия – изменение рН среды, приводящее к денатурации белков протоплазмы микробной клетки.

Препараты:

**Кислота борная** применяется в виде растворов для промывания глаз, для закапывания в уши, обработки кожи.

Входит в состав комплексных препаратов («Фукорцин», «Бороментол»).

**Кислота салициловая** (Acidum salicylicum, 1-2 % мази, 1-10 % спиртовые р-ры) кроме противомикробного проявляет кератолитическое действие (пластырь от мозолей «Салипод»)

**Водный раствор аммиака** (нашатырный спирт) применяют для обработки рук хирурга и для рефлекторной стимуляции дыхательного центра.

**Натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат** используют в виде водных растворов для полоскания полости рта, горла, обработки кожи и слизистой оболочки, спринцеваний.



## 4. Спирты

**Механизм действия** – дегидратация и денатурация белков бактерий.

**Спирт этиловый:** в водной среде максимальный бактерицидный эффект проявляет в концентрации 96 %, поэтому для стерилизации инструментов используется 80-96 % раствор; в белковой – 70 %, поэтому в этой концентрации его применяют для обработки рук хирурга и операционного поля.

## 5. Альдегиды

**Механизм действия** – дегидратация и денатурация белков бактерий, что приводит к их гибели.

Препараты:

**Формалин** (40 % раствор формальдегида) оказывает выраженный противомикробный эффект как на вегетативные формы, так и на споры. Его используют для дезинфекции инструментов, помещений и т.д.

При местном действии на кожу раствор формальдегида оказывает дубящий эффект, что приводит к уменьшению потливости.

**Гексаметиленetetрамин** (уротропин) – пролекарство, при распаде в кислой среде из него образуется формальдегид.

Применяют как уроантисептик.



## 6. Соединения ароматического ряда

**Механизм действия** – проникают через мембраны клеток и вызывают денатурацию белка.

Препараты:

**Фенол** (кислота карболовая) обладает выраженным противомикробным действием в отношении вегетативных форм микроорганизмов. Растворы используются для дезинфекции.

**Резорцин** обладает противомикробным и вяжущим действием.

Фенол и близкие по структуре соединения содержатся в **дегте березовом** (входит в состав линимента бальзамического по Вишневскому) и **ихтиоле**.



## 7. Красители

Действуют преимущественно на Грам(+)-бактерии, отличаются низкой токсичностью для человека. Однако в белковой среде их противомикробное действие снижается.

Препараты:

**Бриллиантовый зеленый** (*Viride nitens*, 1 % спиртовой р-р) – наиболее активный антисептик из этой группы. Используется для обработки царапин, ссадин, при лечении пиодермии и блефаритов.

**Метиленовый синий** применяют наружно при ожогах и пиодермии, внутрь – при инфекции мочевыводящих путей; также вследствие высокого окислительно-восстановительного потенциала назначают внутривенно при отравлении цианидами, окисью углерода и сероводородом.

**Этакридина лактат** оказывает противомикробное действие при инфекциях, вызванных стрептококками.

## 8. Соли тяжелых металлов

**Механизм действия** – блокада сульфгидрильных групп ферментов, необходимых для жизни микроорганизмов. Кроме того, они образуют альбуминаты с белками тканей макроорганизма, проявляя местное вяжущее (действие в поверхностных слоях тканей), раздражающее (влияние на нервные окончания при более глубоком проникновении) и прижигающее (денатурация белков значительной массы ткани) действие.

**Препараты:**

**соли ртути** – ртути дихлорид (сулема), ртути амидохлорид и ртути окись желтая;

**соли серебра** – серебра нитрат (ляпис), протаргол (серебра протеинат), колларгол (серебро коллоидное), сульфатиазол серебра (аргосульфат);

**меди сульфат** (медный купорос);

**цинка сульфат**

## 9. Детергенты

**Механизм действия** – снижение поверхностного натяжения на границе раздела фаз среда-оболочка микробной клетки, приводящее к нарушению транспорта ионов и веществ, необходимых для жизнедеятельности микробной клетки, и уменьшение активности ферментных систем микробов.

Препараты:

**Анионные детергенты** – мыло зеленое,

**Катионные детергенты** – церигель, роккал – обладают более выраженным противомикробным действием по сравнению с анионными препаратами.

Применяют для очищения рук, обработки рук хирурга, операционного поля, раневых поверхностей; для дезинфекции инструментария, предметов ухода за больными и т.п.

## 10. Производные нитрофурана

Обладают высокой противомикробной активностью и относительно низкой токсичностью для человека.

Препарат:

**Нитрофурал** (фурацилин) применяют наружно для обработки ран, слизистых оболочек, промывания серозных и суставных полостей. Не вызывает раздражения тканей.

# 11. Препараты растительного происхождения

**Новоиманин** – препарат зверобоя продырявленного, действует на Грам(+)-микроорганизмы. Применяют для лечения абсцессов, инфицированных ран и т.п.

**Хлорофиллипт** – препарат, содержащий смесь хлорофиллов из листьев эвкалипта. Обладает антибактериальной активностью в отношении антибиотикоустойчивых стафилококков. Применяют местно при лечении ожогов и трофических язв и внутрь и внутривенно при стафилококковых инфекциях.





# **Химиотерапевтические средства**

# Химиотерапевтические средства

Принципы рациональной химиотерапии:

1. Установление клинического диагноза
2. Выделение и идентификация возбудителя
3. Изучение чувствительности возбудителя и выбор наиболее активного и наименее токсичного препарата
4. Определение оптимальных доз и методов введения
5. Оптимальная длительность химиотерапии
6. Знание характера и частоты побочных явлений и умение их предупредить
7. Комбинированная химиотерапия

# Осложнения противомикробной терапии

## 1. Органотропная токсичность:

- нейротоксичность (аминогликозиды, полимиксины, фторхинолоны и др.),
- нефротоксичность (аминогликозиды, полимиксины, тетрациклины),
- гепатотоксичность (тетрациклины, рифампицин, кетоконазол, амотерицин Б),
- гематотоксичность (рифампицин, кетоконазол, амотерицин Б, хлорамфеникол)
- эмбриотоксические (тетрациклины, хлорамфеникол, аминогликозиды)

## 2. Аллергические реакции

# Осложнения противомикробной терапии

3. Реакции, связанные с биологическим действием препарата:

- суперинфекция – повторное заражение инфекционным заболеванием на фоне незавершенного лечения, вызванное другим патогенным микроорганизмом, устойчивым к противомикробному препарату, применяемому для терапии первой инфекции;
- дисбактериоз – нарушение нормальной микрофлоры кожи и слизистых (чаще на фоне приема препаратов широкого спектра действия);
- вторичная резистентность микроорганизмов – устойчивость микроорганизмов к ранее подавляющим их жизнедеятельность препаратам;
- реакция бактериолиза – усиление симптоматики заболевания на фоне первых доз противобактериального средства (характерна для бактерицидных препаратов, связана с выделением эндотоксинов погибших бактерий);
- угнетение иммунитета.

# Классификация химиотерапевтических средств:

1. Противобактериальные средства
2. Противовирусные средства
3. Противогрибковые средства
4. Противопротозойные средства
5. Противогельминтные средства

## Противобактериальные средства

```
graph TD; A[Противобактериальные средства] --> B[Антибиотики]; A --> C[Синтетические средства];
```

Антибиотики

Синтетические средства

# **Антибиотики**

# Антибиотики

Это химиотерапевтические вещества биологического происхождения, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов.

В зависимости от источников получения подразделяются на две группы:

- природные (биосинтетические) – продуцируются микроорганизмами,
- полусинтетические – получают в результате модификации природных соединений.

# Антибиотики

Классификация по виду действия:

1. **Бактериостатические средства** – вызывающие нарушение роста и размножения бактерий вследствие угнетения обменных процессов. Действие обратимо, в случае несвоевременной отмены препарата рост патогенных микроорганизмов может быть возобновлен.
2. **Бактерицидные средства** – вызывающие гибель микроорганизмов вследствие необратимого повреждения клеточной стенки и других структур бактерий.

Классификация по спектру действия:

1. **Широко спектра действия** – влияющие на Грам(+) и Грам(-) флору.
2. **Узкого спектра действия** – влияющие либо на представителей Грам(+), либо Грам(-) флоры.

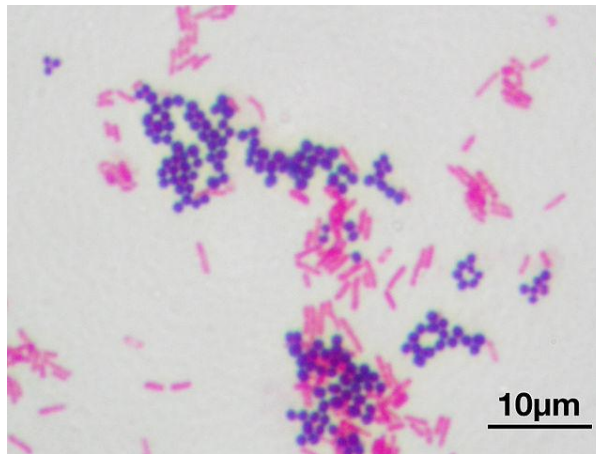


# Грам(+) и Грам(-) флора: бактерии

Бактерии – прокариотические организмы.

Основные особенности строения:

- не имеют клеточного ядра и имеют клеточную стенку (ригидный слой);
- в зависимости от способности окрашиваться по Граму делятся на Грам(+), прочно фиксирующие краситель генциановый фиолетовый, и Грам(-), не окрашивающие из-за наличия над ригидным слоем наружной мембраны.



*Staphylococcus aureus* (Грам(+)) кокки)  
и *Escherichia coli* (Грам(-)) бациллы)\*

\* - фото с сайта Викисклада

# Антибиотики

## Классификация по химической структуре:

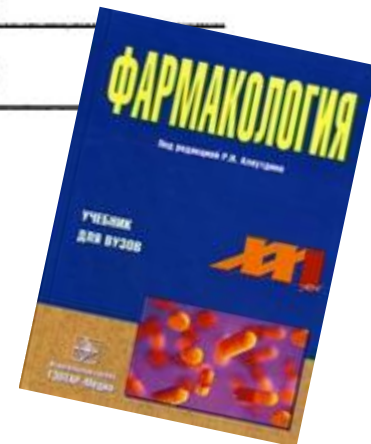
1.  $\beta$ -лактамные антибиотики
2. Макролиды
3. Аминогликозиды
4. Линкозамиды
5. Тетрациклины
6. Группа хлорамфеникола
7. Рифампицины
8. Полипептидные препараты
9. Антибиотики разных химических групп.

Бактерицидный или бактериостатический эффект антибиотиков обусловлен механизмом действия препаратов:

- нарушением синтеза клеточной стенки;
- нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны;
- нарушением синтеза белка и нуклеиновых кислот;
- нарушением синтеза РНК микроорганизмов.

# Механизм и вид противомикробного действия:

| Механизм действия                                   | Антибиотики                | Преимущественный характер антимикробного действия |
|---|----------------------------|---|
| Нарушение синтеза клеточной стенки                  | $\beta$ -лактамы           | Бактерицидный                                     |
|   | Гликопептидные антибиотики | «   |
|   | Циклосерин                 | «   |
|   | Бацитрацин                 | «   |
| Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны | Полимиксины                | Бактерицидный                                     |
|   | Полиеновые антибиотики     | «   |
| Нарушение внутриклеточного синтеза белка            | Макролиды                  | Бактериостатический                               |
|   | Тетрациклины               | «   |
|   | Линкозамиды                | «   |
|   | Левомецетин                | «   |
|   | Аминогликозиды             | Бактерицидный                                     |
| Нарушение синтеза РНК                               | Рифампицин                 | Бактерицидный                                     |



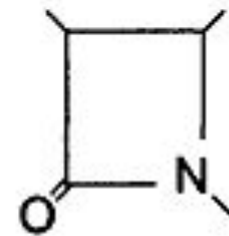
# **$\beta$ -лактамыные антибиотики**

Это препараты, содержащие в своей структуре  $\beta$ -лактамное кольцо, обладают бактерицидным видом действия.

Механизм действия – ингибируя активность фермента транспептидазы, блокируют конечные этапы синтеза бактериальной стенки.

$\beta$ -лактамыные антибиотики:

- пенициллины,
- цефалоспорины,
- карбопенемы,
- монобактамы.



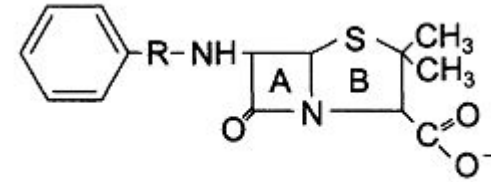
$\beta$ -лактамыное кольцо

$\beta$ -лактамыное кольцо необходимо для проявления противомикробной активности: при его расщеплении  $\beta$ -лактамазами (пенициллиназу) бактерий препараты теряют активность.

# Пенициллины

Подразделяются на:

1. Биосинтетические
2. Полусинтетические
3. Комбинированные

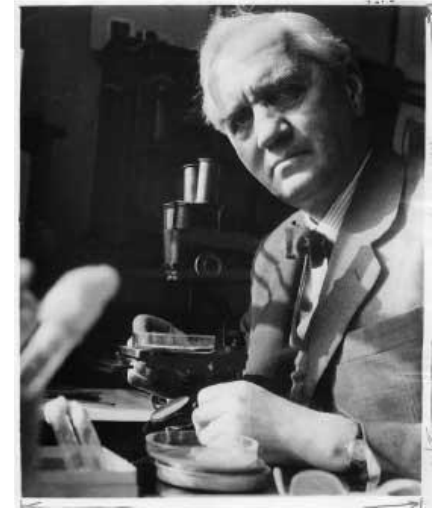


Общая структурная формула пенициллинов

## Биосинтетические (природные) пенициллины

Продуцируются различными видами плесневого гриба *Penicillium*.

Спектр действия – узкий: Грам(+)-кокки (стрептококки, не продуцирующие пенициллиназу стафилококки), возбудители дифтерии, сибирской язвы, анаэробные спорообразующие палочки, Грам(-)-менинго-, гонококки, спирохеты, актиномицеты.



# Пенициллины

## Биосинтетические (природные) пенициллины:

1. Подгруппа бензилпенициллина. Препараты кислотонеустойчивы, поэтому применяются только парентерально:

- препараты короткого действия: бензилпенициллина натриевая (Benzylpenicillinum-natrium, флаконы по 250000, 500000 и 1000000 ЕД) и калиевая соли (Benzylpenicillinum-kalium, флаконы по 250000, 500000 и 1000000 ЕД). Быстро всасываются в системный кровоток и создают высокие концентрации в плазме крови. Практически полностью выводятся из организма через 3-4 ч после введения. Препараты вводят внутримышечно, подкожно; натриевую соль – еще и эндолюмбально и внутривенно.

- препараты пролонгированного действия: бициллин-1 (Bicillinum-1, флаконы по 1200000 и 2400000 ЕД) действует 7-10 дней, бициллин-5 (Bicillinum-5, флаконы по 1500000 ЕД) действует месяц.

# Пенициллины

## Биосинтетические (природные) пенициллины:

### 2. Кислотоустойчивые формы пенициллина.

Феноксиметилпенициллин (Phenoxymethylpenicillinum, табл. по 100 и 250 мг).

Все биосинтетические пенициллины являются пенициллиназо-неустойчивыми, т.е. их  $\beta$ -лактамное кольцо разрушается  $\beta$ -лактамазой ряда патогенных бактерий.



# Полусинтетические пенициллины

К ним относятся кислотоустойчивые препараты: назначают внутрь, за 1-1,5 ч до еды. Подразделяются на:

1. Устойчивые к действию  $\beta$ -лактамаз препараты. Спектр действия узкий, схож с биосинтетическими пенициллинами. Назначают для терапии инфекций, вызванных продуцирующими  $\beta$ -лактамазу стафилококками. Препараты: оксациллина натриевая соль (Oxacillinum-natrium, табл. по 250 и 500 мг, капс. по 250 мг), клоксацилин, диклоксациллин, флуфлоксациллин, нафциллин.





# Полусинтетические пенициллины

## 2. Препараты широкого спектра действия:

- аминопенициллины – эффективны против Грам(+) и большинства Грам(-)-бактерий, неустойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз бактерий. Препараты: ампициллин (Ampicillinum, табл. и капс. по 250 мг), амоксициллин (Amoxicillinum, табл. и капс. по 250 и 500 мг, табл. по 1000 мг), пивампициллин, бакампициллин, пенамициллин, талампициллин.

- амидинопенициллины – эффективны против Грам(+) и большинства Грам(-)-бактерий, устойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз бактерий. Препараты: мециллинам, пивмециллинам, бакмециллинам, ацидоциллин.

- карбоксипенициллины и уреидопенициллины: эффективны против Грам(+) и большинства Грам(-)-бактерий, активны в отношении синейгнойной палочки, протей, неустойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз бактерий. Препараты:  
карбоксипенициллины: карбециллин, тикарциллин;  
уреидопенициллины: азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин

# Комбинированные пенициллины

Обладают широким спектром действия, устойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз бактерий. Виды комбинаций:

1. Комбинация пенициллина широкого спектра действия с пенициллином, устойчивым к действию  $\beta$ -лактамаз бактерий.

Препараты:

ампициллин + оксациллин = ампиокс,

ампициллин + клоксациллин = клонаком-Р/митимокс,

амоксициллин + клоксациллин = клонаком-Х



# Комбинированные пенициллины

2. Комбинация пенициллина широкого спектра действия с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз бактерий. Препараты:  
ампициллин + сульбактам = уназин,  
амоксициллин + клавулановая кислота = аугментин/амоксиклав,  
тикарциллин + клавулановая кислота = тиментин

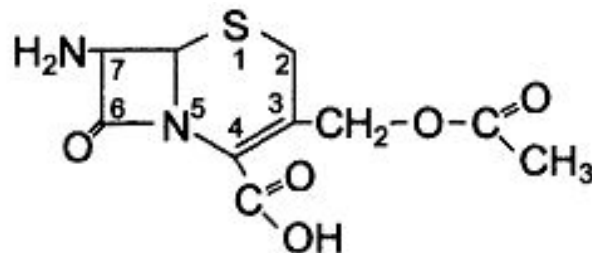


# Побочные эффекты пенициллинов

1. Аллергические реакции, в т.ч. перекрестная аллергия
2. Диспепсия, дисбактериоз
3. Нарушение функции печени
4. Нейтропения, снижение агрегации тромбоцитов
5. Головная боль
6. Кожная сыпь на 5-10 день приема из-за выброса в кровь токсинов погибших бактерий

# Цефалоспорины

Это группа природных и полусинтетических  $\beta$ -лактамных антибиотиков, имеющих в основе 7-аминоцефалоспоровановую кислоту:



Обладают широким спектром действия и устойчивостью к  $\beta$ -лактамазам.

Подразделяются на 4 поколения.

# Цефалоспорины I поколения

Более эффективны в отношении Грам(+)-бактерий.

Препараты:

- для парентерального введения: **цефазолин** (Cefazolinum, 1 г во флаконах), **цефалоридин**;

- для введения внутрь. Препараты обладают большой биодоступностью (90-95 %), поэтому практически полностью всасываются в кишечнике и редко вызывают дисбактериоз:

**цефалексин** (Cefalexinum, капс. по 250 мг, табл. по 500 мг).

## Цефалоспорины II поколения

Обладают более широким спектром действия в отношении Грам(-)-бактерий по сравнению с препаратами I поколения. Препараты выводятся почками, поэтому для пациентов, страдающих заболеваниями почек, надо снижать дозу; могут нарушать синтез витамина К, поэтому как побочный эффект могут наблюдаться геморрагии.

Препараты:

- для парентерального введения: **цефуроксим** (Cefuroximum, 750 мг во флаконах), **цефакситин**, **цефамандол**, **цефатетан**;
- для введения внутрь: **цефуроксима аксетил** (Cefuroximi axetilum, табл. по 125 и 250 мг), **цефаклор**.

## Цефалоспорины III поколения

Активность сдвинута в отношении Грам(-)-бактерий, включая протей и синегнойную палочку. Обладают длительным действием, принимаются 1-2 раза в сутки.

Препараты:

- для парентерального введения: **цефотаксим** (Cefotaximum, 0,5, 1 и 2 г во флаконах), **цефоперазон**, **цефтазидим**, **цефтриаксон**;
- для введения внутрь: **цефподоксим**, **цефтибутен**, **цефиксим**.



## Цефалоспорины IV поколения

- По свойствам близки к цефалоспорином III поколения, но более активны в отношении Грам(+)-бактерий и стафилококков в частности.
- Обладают повышенной способностью проникать через цитоплазматическую мембрану Грам(-)-бактерий.
- Устойчивы к большинству  $\beta$ -лактамаз бактерий.
- Хорошо проникают через ГЭБ.
- Назначают при тяжелых больничных инфекциях, резистентных к другим противомикробным препаратам.

Препараты:

- для парентерального введения: цефепим, цефпиром.

# Побочные эффекты цефалоспоринов

1. Аллергические реакции
2. Диспепсия
3. Нейтропения, снижение агрегации тромбоцитов
4. Тетурамоподобное действие для препаратов: цефамандол, цефотетан, цефоперазон, цефазолин

# Монобактамы

- Обладают широким спектром действия, более активны в отношении Грам(-)-бактерий.
  - Высокая устойчивость к  $\beta$ -лактамазам бактерий.
  - Плохо всасываются из ЖКТ, поэтому принимаются парентерально.
  - При воспалении проникают через ГЭБ, накапливаются в простате.
  - Являются препаратами резерва при лечении Грам(-)-инфекций.
  - Побочные эффекты схожи с другими  $\beta$ -лактами.
- Препарат: **азтреонам**.



# Карбопенемы

- Из  $\beta$ -лактамов обладают наиболее широким спектром действия и наибольшей устойчивостью к  $\beta$ -лактамазам бактерий; наибольшей скоростью проникновения через клеточную стенку и мембрану бактерий.
  - Проявляют выраженный постантибиотический эффект.
  - Применяются парентерально, являясь препаратами резерва в лечении тяжелых инфекций разной локализации.
  - Побочные эффекты схожи с другими  $\beta$ -лактамами.
- Препараты: **имипенем, меропенем.**



# Макролиды

- Представляют собой группу препаратов, имеющих в своей структуре макроциклическое лактоновое кольцо, связанное с разными сахарами.
- Механизм действия – блокада синтеза белка бактериальными рибосомами.
- Вид действия – бактериостатический при приеме терапевтических доз препаратов, при приеме высоких доз – бактерицидное действие в отношении  $\beta$ -гемолитического стрептококка.
- Спектр действия – узкий: Грам(+)-бактерии, некоторые Грам(-)-кокки, спирохеты, легионеллы, микоплазмы, хламидии, риккетсии, атипичные бактерии, некоторые простейшие. В отношении *Helicobacter pylori* активны кларитро- и джозамицин, в отношении возбудителя лепры – кларитромицин, в меньшей степени – эритро- и азитромицин.

# Макролиды

- В зависимости от химической структуры подразделяются на:

1) 14-членные: биосинтетические – эритромицин (*Erythromycinum*, табл. по 100 и 250 мг), розамицин, олеандомицин;

полусинтетические – кларитромицин (*Clarithromycinum* табл. по 250 и 500 мг), рокситромицин, диритромицин.

2) 15-членные или азакиды: полусинтетический препарат - азитромицин (*Azithromycinum* табл. по 500 мг, капс. по 250 и 500 мг)

3) 16-членные: биосинтетические – спирамицин, джозамицин, мидекамицин, рокитамицин, миокамицин; полусинтетический препарат – мидекамицина ацетат.



# Макролиды

- Легко проникают через мембраны клеток; захватываются фагоцитами, лейкоцитами и полиморфно-ядерными клетками, которые транспортируют их к очагу инфекции и высвобождают в присутствие бактерий.
- Концентрация макролидов в тканях и жидкостях организма в 10-50 раз выше, чем в плазме крови, а в очаге инфекции – на 20-30 % выше, чем в здоровых тканях.
- Клиническое применение препаратов: внебольничные инфекции дыхательных путей, лор-инфекции, коклюш, дифтерия, инфекционные заболевания половых органов, эрадикация *Helicobacter pylori* (кларитро- и джозамицин).
- Выводятся в основном с желчью, поэтому у пациентов с заболеваниями печени требуется коррекция дозы.
- К ним в течение 5-7 суток может развиваться резистентность микроорганизмов, поэтому курс терапии не должен быть больше недели.

# Побочное действие макролидов

Являются одними из самых безопасных антибиотиков.

1. Диспептические явления
2. Холестатический гепатит
3. Головная боль, головокружение
4. Аллергические реакции



# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- В структуре имеют аминосахара, связанные с циклическим спиртом аминоциклитолом.
- Механизм действия – нарушение процессов синтеза РНК и нарушение структуры и функции мембран бактерий.
- Вид действия – бактерицидный.
- По спектру действия выделяют 3 поколения аминогликозидов:
  - 1) Препараты I поколения. Эффективны против Грам(+)-бактерий и некоторых Грам(-)-бактерий. Препараты - биосинтетические: **стрептомицин** (Streptomycini sulfas, флаконы по 250, 500 и 1000 мг) – применяют при туберкулезе и особо опасных инфекциях; **неомицин, фрамицин** – используются в основном местно из-за токсичности; **мономицин** эффективен при ряде протозоозов (амебиаз, токсоплазмоз, лейшманиоз); **канамицин** – противотуберкулезный препарат II ряда.

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

2) Препараты II поколения. Обладают широким спектром действия. Препараты - биосинтетические: **гентамицин** (Gentamycini sulfas, 4 % p-p в амп. По 2 мл) – эталонный препарат; **сизомицин** обладает по сравнению с гентамицином большей активностью в отношении протей; **тобрамицин** обладает по сравнению с гентамицином большей активностью в отношении синегнойной палочки; полусинтетический препарат – **нетилмицин** – наиболее безопасный аминогликозид, активен при устойчивости к гентамицину.

3) Препараты III поколения. Обладают широким спектром действия и выраженной резистентностью к инактивирующим ферментам бактерий. Препараты - полусинтетические: **амикацин** (Amicacini sulfas, флаконы по 100, 250 и 500 мг) – наиболее эффективный аминогликозид, противотуберкулезный препарат II ряда; **исепамицин** – один из наиболее безопасных аминогликозидов.

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- Аминогликозиды высоко полярны, поэтому обладают низкой биодоступностью и вводятся парентерально – преимущественно внутримышечно. Хорошо распределяются в тканях, накапливаются в спинномозговой жидкости у больных, страдающих менингитом.

- Клиническое применение: сепсис, менингит, интраабдоминальная инфекция, инфекции малого таза, пиелонефрит, госпитальные пневмонии, специфические инфекции: чума (стрептомицин), туляремия (стрептомицин, гентамицин), бруцеллез (стрептомицин), туберкулез.



## Побочное действие аминогликозидов

- Ототоксичность вследствие необратимых изменений тканей внутреннего уха
- Вестибулотоксичность
- Нефротоксичность
- Диспептические явления
- Аллергические реакции
- Вторичная резистентность микробов (чаще Грам(+)-бактерий и синегнойной палочки) вследствие их способности вырабатывать ферменты, инактивирующие аминогликозиды.

# Линкозамиды

- Механизм действия – нарушение процессов синтеза белка бактерий.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия – узкий: Грам(+)-бактерии, включая анаэробы, микоплазмы, возбудители туляремии.
- Препараты:
  - биосинтетический – **линкомицин** (Lincomycinum, капс. по 250 мг), биодоступность 25-40 %;
  - полусинтетический - **клиндамицин** (Clindamycinum, капс. по 150 мг), биодоступность 90 %, хорошо проникает в фагоцитирующие клетки, которые доставляют его в очаг воспаления. Действует на токсоплазмы и пневмоцисты.
- Линкозамиды способны накапливаться в костной ткани и суставах

# Линкозамиды

- Клиническое применение: заболевания костей и суставов, инфекции бронхов и легких, кожи, органов малого таза, малярия. При тяжелых инфекциях сочетают с аминогликозидами.
- Побочное действие: диспептические явления, вкл. псевдомембранозный колит, дисфункция печени, нейтропения, троцитопения, аллергические реакции.

# Тетрациклины

- Механизм действия – нарушение процессов синтеза белка бактерий.

- Вид действия – бактериостатический.

- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, спирохеты, хламидии, микоплазмы, риккетсии, возбудители малярии.

- Препараты:

1) Биосинтетические – **тетрациклин** (Tetracyclinum, табл. по 50, 100 и 250 мг) обладает биодоступностью 60-80 %, не всосавшийся в кишечнике препарат обуславливает высокую частоту дисбактериозов; **окситетрациклин**.

2) Полусинтетические – **доксициклин** (Doxycyclinum, табл. по 100 мг) обладает биодоступностью более 90 %, пища не влияет на всасывание препарата, хорошо проникает в органы и ткани, наименее других связывает ионы кальция; **метациклин**, **миноциклин**.

# Тетрациклины

- Применяются внутрь (натошак), тетрациклин – еще и внутривенно.
- Несовместимы с молочными продуктами (снижение всасывания тетрациклинов на 80 %).
- Клиническое применение: хламийдийные и микоплазменные инфекции, риккетсиозы, боррелиозы, особо опасные инфекции (чума, холера, туляремия).
- Выводятся преимущественно с мочой, поэтому у пациентов с заболеваниями почек требуется коррекция дозы.



## Побочное действие тетрациклинов

- Диспепсия, дисбактериоз, кандидоз
- Нейтропения, тромбоцитопения
- Гепатотоксичность
- Нарушение роста и развития костей и зубов, т.к. образуют комплексы с кальцием
- Фотосенсибилизация
- Антианаболический эффект
- Антагонизм с витамином В<sub>2</sub>
- Для миноциклина - вестибулотоксичность

# Группа хлорамфеникола

- Механизм действия – нарушение процессов синтеза белка бактерий.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, спирохеты, хламидии, микоплазмы, риккетсии.
- Препараты хорошо проникают через ГЭБ, плевральную полость, стекловидно тело глаза: биосинтетический – **левомицетин** (Levomecetinum, табл. по 500 мг), полусинтетический – **тиамфеникол**, в отличие от левомицетина не метаболизируется в печени и выводится в неизменном виде.
- Клиническое применение – ограниченное: менингит, риккетсиозы, сальмонеллезы, анаэробная инфекция.



# Побочные эффекты препаратов группы хлорамфеникола

- Тромбоцитопения, гранулоцитопения, апластическая анемия
- Сосудистый коллапс у недоношенных детей: летальность до 40 %
- Угнетение синтеза тиреоидных гормонов
- Головная боль, спутанность сознания, психозы, невриты глазного нерва, полинейропатия
- Диспептические явления, дисбактериоз
- Дисфункция печени
- Аллергические явления

# Рифампицины

- Механизм действия – подавление синтеза РНК.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, легионеллы, микобактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, полирезистентные пневмококки, метициллинрезистентные стафилококки.
- Препараты: полусинтетические – **рифампицин** (Rifampicinum, капсулы по 50 и 150 мг), хорошо проникает внутрь клеток, в экссудаты, полости организма, ЦНС, индуцирует микросомальные ферменты печени, противотуберкулезный препарат I класса;  
**рифабутин** - противотуберкулезный препарат II класса.
- Клиническое применение: туберкулез, лепра, легионеллез, тяжелые стафилококковые инфекции.
- Побочные эффекты: гепатотоксичность, диспепсии, гриппоподобный синдром, аллергические реакции.

# Полипептидные антибиотики

Подразделяются на:

1. Гликопептиды
2. Полимиксины
3. Антибиотики для местного применения

# Полипептидные антибиотики

## 1. Гликопептиды:

- Механизм действия – угнетение синтеза бактериальной стенки

- Вид действия – бактерицидный.

- Препараты:

а) узкого спектра действия (Грам(+)-бактерии, анаэробы, спирохеты): **ванкомицин, ристомицин**

б) широкого спектра действия: **тейкопланин, даптомиин**

- Клиническое применение: тяжелые стафилококковые инфекции, псевдомембранозный колит

- Побочные эффекты: отоксичность, нефротоксичность, лейко- и тромбоцитопения, аллергические реакции

# Полипептидные антибиотики

## 2. Полимиксины:

- Механизм действия – нарушают структуру клеточной мембраны бактерий за счет детергентных свойств.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия – узкий: Грам(-)-бактерии.
- Препараты: **полимиксин В, полимиксин М, полимиксин Е, колимицин.**
- Клиническое применение: кишечные инфекции, используются редко.
- Побочные эффекты: нейротоксичность, нефротоксичность, нервно-мышечная блокада, диспептические явления.

# Полипептидные антибиотики

## 3. Антибиотики для местного применения:

- Механизм действия – нарушают функцию клеточной мембраны бактерий.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия:
  - а) узкий: Грам(+)-бактерии: препарат – **граммицидин С**,
  - б) широкий: препарат – **бацитрацин**
- Клиническое применение: поражения кожи и слизистых оболочек
- Побочные эффекты: аллергические явления





# Антибиотики разных групп

## 1. Фосфомицин:

- Механизм действия – нарушает начальные этапы образования клеточной стенки.
- Вид действия – бактерицидный.
- Спектр действия – широкий: Грам(-) и Грам(+)-бактерии, вкл. анаэробов.
- Клиническое применение: инфекции мочевыделительной системы, кишечные инфекции.
- Побочные эффекты: диспептические явления, головная боль, аллергические реакции.



# Антибиотики разных групп

## 2. Фузидин-натрий:

- Механизм действия – подавляет синтез белка бактерий.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия – узкий: Грам(+)-бактерии, вкл. метициллинрезистентные стафилококки, менингококки, анаэробы.
- Клиническое применение: инфекции, вызванные метициллинрезистентными стафилококками.
- Побочные эффекты: диспептические явления, нарушения функции печени, аллергические реакции.

# Антибиотики разных групп

## 3. Фюзафунжин:

- Механизм действия – нарушение функции мембран бактерий.
- Вид действия – бактериостатический.
- Спектр действия – широкий: Грам(+) и Грам(-)-бактерии, микоплазмы, кандиды.
- Клиническое применение: заболевания дыхательных путей.
- Побочные эффекты (редки): аллергические реакции, тошнота, сухость слизистых оболочек горла и носа, изменение вкусовых ощущений.



# Литература

1. Аляутдин Р. Н. Фармакология. М., 2004
2. Харкевич Д. А. Фармакология. М., 2006
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., 2006
4. Федоров В.Н., Раков А.А. Противомикробные средства. Ярославль, 2005
5. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблицах. М., 2009
6. Крыжановский С.А. Клиническая фармакология. М., 2003