Тема

Антибиотики

Классификация антибактериальных химиотерапевтических средств:

1. Антибиотики

2. Сульфаниламиды

. Производные хинолона

. Синтетические антибактериальные средства разного химического строения

. Противосифилитические средства

. Противотуберкулезные средства

. Противовирусные средства

. Противопротозойные средства

. Противогрибковые средства

. Противоглистные средства

## Антибиотиками называют вещества микробного, растительного или животного происхождения, которые подавляют жизнедеятельность микроорганизмов.

Способность одних микроорганизмов вырабатывать вещества, действующие губительно на другие, является основой антагонизма между различными видами микробов. Это явление, получившее название антибиоза (греч. аnti - против, - bios - жизнь), привлекало внимание ученых с давних времен. Большой вклад в развитие учения об антибиозе внесли выдающиеся микробиологи И.И.Пастер, И.И.Мечников и другие исследователи.

Однако широкое использование этих веществ с лечебной целью стало возможным после выделения в чистом виде первого антибиотика - пенициллина. Вслед за пенициллином в 1943 г. был выделен антибиотик стрептомицин, а в конце 40-х годов были получены антибиотики тетрациклинового ряда. Антибиотики, применяемые в медицине, продуцируются актиномицетами (лучистыми грибами), плесневыми грибами, а также некоторыми бактериями. Существуют также синтетические аналоги и производные антибиотиков.

Антибиотики можно подразделить на антибактериальные, противогрибковые и противоопухолевые.

В настоящее время количество выделенных антибиотиков исчисляется многими сотнями. В интересах практической медицины антибиотики принято классифицировать по их спектру противомикробного действия на несколько групп:

1) антибиотики, действующие преимущественно на грамположительные микроорганизмы. К этой группе относятся пенициллины, макролиды;

2) антибиотики, действующие преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы (полимиксин);

) антибиотики широкого спектра действия, т.е. активные против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В эту группу входят тетрациклины, цефалоспорины, левомицетин, аминогликозиды и др;

) антибиотики, подавляющие рост патогенных грибов. К этой группе относятся нистатин, леворин, гризеофульвин и др.

Антибиотики, которые являются наиболее эффективными при данной инфекции, называются основными или антибиотиками выбора. Антибиотики резерва применяют в тех случаях, когда основные антибиотики не эффективны или вызывают тяжелые побочные реакции.

Антибиотики могут оказать, бактерицидное или бактериостатическое действие. Бактерицидный эффект антибиотиков проявляется в основном за счет нарушений синтеза оболочки микробной клетки или изменения ее проницаемости. Подобным образом действуют пенициллины, цефалоспорины, полимиксин, неомицин, а также противогрибковые антибиотики.

Некоторые антибиотики, например тетрациклины, левомицетин, эритромицин, олеандомицин, нарушают синтез белков внутри микробных клеток и тормозят их развитие, т.е. оказывают бактериостатическое действие. При повышении дозы антибиотиков бактериостатическое действие нередко переходит в бактерицидное.

Существуют и другие механизмы действия антибиотиков: нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны (например, полимиксины), нарушение синтеза РНК (свойственно рифампицину).

Избирательность действия антибиотиков на микроорганизмы при их малой токсичности в отношении макроорганизма объясняется особенностями структурной и функциональной организации микробных клеток, клеточная стенка бактерий состоит из мукопептида муреина, которого нет в мембранах клеток млекопитающих. Имеются также различия в количестве мембран, окружающих структуры клетки, с которыми могут взаимодействовать антибиотики.

Классификация антибиотиков, влияющих на бактерии

1. Содержащие в структуре ß-лактамное кольцо: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы.

2. Макролиды - антибиотики, структура которых включает макроциклическое лактонное кольцо (эритромицин), и азалиды (азитромицин).

. Тетрациклины - антибиотики, структурной основой которых являются 4 конденсированных 6-членных цикла (тетрациклин) и др.

. Группа левомицетина.

. Аминогликозиды - антибиотики, содержащие в молекуле аминосахара: стрептомицин, гентамицин и др.

. Циклические полипептиды (полимиксины).

. Линкозамиды: линкомицин, клиндамицин и др.

. Гликопептиды: ванкомицин и др.

. Разные: фузидиевая кислота, фузафунжин и др.

антибиотик пенициллин цефалоспорин макролид

Пенициллины

Классификация пенициллинов.

. Биосинтетические (природные) пенициллины - их получают из культуральной среды, на которой произрастают штаммы плесневых грибов, являющихся продуцентами пенициллина:

Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка):

а) непродолжительного действия (растворимые в воде): бензилпеницилинанатриевая и калевая соли;

б) продолжительного действия (нерастворимые в воде): бензилпеницилина новокаиновая соль, бициллин - 1, бициллин - 5;

Для энтерального приема (кислотоустойчивы): феноксиметилпенициллин.

. Полусинтетические пенициллины - созданы путем химической модификации биосинтетических пенициллинов:

Для парентерального и энтерального введения (кислотоустойчивывы):

а) устойчивы к действию пенициллиназы: оксациллин, нафициллин

б) широкого спектра действия: ампициллин, амоксициллин

Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка):

а) широкого спектра действия, включая синегнойную палочку: карбенициллин, тикарциллин, азлоциллин

Наиболее широко используются природный препарат бензилпенициллин. Он подавляет жизнедеятельность стрептококков, стафилококков, пневмококков, гонококков, бледной спирохеты, возбудителя газовой гангрены, столбняка, сибирской язвы. Бензилпенициллин назначают только парентерально (главным образом внутримышечно), так как в кислой среде желудка он разрушается.

В качестве лекарственных препаратов используются различные соли бензилпенициллина. Натриевая и калиевая соли бензилпенициллина хорошо растворимы в воде, быстро всасываются из мышцы, создавая в крови максимальную концентрацию через 15-30 мин после инъекции. Однако действие их непродолжительно и для поддержания необходимой концентрации антибиотика в крови растворимые соли бензилпенициллина вводят через каждые 3-4 ч.

При хронических заболеваниях (например, сифилис) или с целью профилактики заболеваний используют препараты продленного действия. Это нерастворимые в воде соли бензилпенициллина: новокаиновая соль и бициллин - 1 (дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина), а также их комбинация (бициллин - 5). Нерастворимые соли бензилпенициллина вводят только внутримышечно в виде суспензий. Постепенное всасывание антибиотика из места введения обеспечивает необходимый уровень препарата в организме в течение длительного времени.

Для энтерального применения выпускается кислоустойчивый препарат пенициллина феноксиметил пенициллин, который хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и не разрушается пищеварительными соками

Препараты природных пенициллинов обладают выраженной бактерицидной активностью, нарушая синтез компонентов клеточной стенки. Однако у некоторых микроорганизмов при контакте с небольшими концентрациями пенициллина вырабатывается фермент пенициллиназа, разрушающий пенициллин. В этой связи все чаще встречаются случаи, когда пенициллин оказывается неэффективным, хотя раньше давал блестящий результат.

В процессе поисков новых производных пенициллина были созданы полусинтетические препараты пенициллина: метициллин, оксациллин и др. Характерной особенностью этих препаратов является их активность в отношении микроорганизмов, резистентных к природному пенициллину. Эта особенность связана с устойчивостью некоторых полусинтетических пенициллинов (метициллин, оксациллин) к ферменту пенициллиназе.

Все препараты пенициллина в терапевтических дозах не обладают заметной токсичностью, но могут вызывать аллергические реакции: сыпи на коже, боли в суставах, повышение температуры, отек кожи и слизистых оболочек; в редких случаях возникает анафилактический шок со смертельным исходом. Аллергические реакции чаще возникают у лиц, имеющих постоянный контакт с пенициллином (медицинские сестры, фармацевты) или у людей, предрасположенных к аллергическим реакциям. Поскольку растворы пенициллина вводятся обычно с новокаином (для уменьшения раздражающего действия), то могут возникать аллергические реакции в связи с повышенной чувствительностью к новокаину.

Среди полусинтетических пеницилинов имеются препараты широкого спектра действия: ампициллин, карбенициллин и амоксициллин. Они влияют не только на грамположительные, но и на грамотрицительные микроогранизмы (кишечную палочку, сальмонеллы, синегнойную палочку и др.). Однако они разрушаются пенилциллиназой. Ампициллин кислоустойчивый, а карбенициллин разрушается в кислой среде желудка.

Препараты

Бензилпенициллина натриевая соль (Benzylpenicillinum - natrium)

Вводят внутримышечно по 50 000 - 300 000 ЕД 4-6 раз в день и внутривенно по 50 000 - 100 000 ЕД. Растворы готовят перед употреблением. Для внутримышечного введения препарат растворяют в 0,5% растворе новокаина, для внутривенного введения - в изотоническом растворе натрия хлорида.

Формы выпуска: в стандартных флаконах по 100 000, 200 000,

000, 300 000, 500 000 и 1 000 000 Е Д

Хранение: список Б; при комнатной температуре.

Бициллин -1 (Bicillinum - 1)

Вводят только внутримышечно по 300 000 - :00 000 ЕД 1 раз в неделю. Суспензию бициллина - 1 готовят перед употреблением. Для этого во флакон с бициллином вводят 2- 3 мл стерильной воды для инъекций и перемешивают до получения равномерной взвеси.

Формы выпуска: во флаконах по 300 000, 600 000, 1 200 000 и

400 000 ЕД.

Хранение: список Б; в сухом прохладном месте.

Оксациллина натриевая соль (Oxacillinum - natrium)

Применяют внутрь по 0,25-0,5 г 4- 6 раз в день; внутримышечно вводят по 0,25 - 0,5 г 3 - 4 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б.

Метилциллина натриевая соль (Methicillinum - natrium)

Формы выпуска: во флаконах по 0,5 и 1,0 г.

Ампициллин (Ampicillinum)

Формы выпуска: таблетки, капсулы по 0,25 г.

Диклоксациллина натриевая соль (Dicioxacillinum - natrum)

Формы выпуска: во флаконах по 0,125 и 0,25 г.; капсулы по 0,25 г.

Амоксициллин (Amoxicillin)

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой 1г, таблетки, покрытые пленочной оболочкой (500мг); таблетки растворимые (125 мг, 250 мг, 375 мг, 500 мг, 750 мг, 1г), капсулы (250 мг, 500 мг), сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь (в 5 мл - 250 мг, 125 мг), суспензия для приема внутрь (в 5 мл - 125 мг, 250 мг), сухое вещество для в/м инъекций (в 1 фл - 500 мг).

Примеры рецептов

.: Benzylpenicillini - natrii 200 000 ED.t.d. N 12. Растворить содержимое флакона в 2 мл 0,5% раствора новокаина, вводить в мышцу по 200 000 ЕД 4-6 раз в день.

Rp.: Bicillini 600 000 TD.t.d N 3

S. Содержимое флакона смешать с 5 мл изотонического раствора натрия хлорида и ввести внутримышечно 1 раз в неделю.

Rp.: Oxacillini - natrii 0,25.t.d. N 50 in caps. gelat.

S. По 2 капсулы 4 раза в день за час до еды

Цефалоспорины

По строению сходны с пенициллином, так как содержат лактамное кольцо. Оказывают бактерицидное действие и по антимикробному спектру относятся к антибиотикам широкого спектра действия. Они устойчивы к пенициллиназе, но многие из цефалоспоринов разрушаются β-лактамазами. Для повышения эффективности цефалоспорины комбинируют с ингибитором β-лактамаз - сульбактамом.

Цефалопорины условно подразделяют на 4 поколения.

поколение эффективно в отношении грамположительных кокков (пневмококков, стафилококков, стрептококков), а также к ним чувствительны и некоторые грамотрицательные бактерии (Esherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis). Они практически не действуют на синегнойную палочку.

Для парентерального введения используют цефазолин, цефалотин, а цефалексин, цефадроксил применяют энтерально.

Спектр действия цефалоспоринов 2 поколения включает таковой для препаратов 1 поколения и дополняется Еnterobacter, протеями, бактериоидами. Они менее активны в отношении грамположительных кокков, чем 1 поколение. Не действуют на синегнойную палочку.

Для парентерального введения используют цефуроксим, цефомандол, цефокситин, а цефаклор, цефуроксим аксетил применяют энтерально.

Для 3 поколения характерен более широкий спектр действия, особенно в отношении грамотрицательной флоры. Важное свойство цефалоспоринов 3 поколения - их способность проникать через гематоэнцефалический барьер.

Для парентерального введения используют цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, а цефиксим, цефтибутен применяют энтерально.

У цефалоспоринов 4 поколения еще больший спектр действия, чем у 3 поколения. Они более эффективны в отношении грамположительных кокков, обладают высокой активностью в отношении синегнойной палочки и других грамотрицательных микробов, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы.

Для парентерального введения используют цефепим, цефпиром. Форм для энтерального введения нет.

Используют цефалоспорины в основном в качестве резервных антибиотиков при заболеваниях, вызванных грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам.

Среди побочных явлений возможны аллергические реакции, поражение почек, диспепсические нарушения при приеме внутрь.

Препараты

## Цефалоридин (Cefaloridinum)

### Формы выпуска: флаконы по 0,25; 0,5 и 1,0 г.

Цефазолин (Сefazolinum)

Формы выпуска: флаконы по 0,5 и 1,0 г.

Цефалексин (Cefalexinum)

Формы выпуска: капсулы по 2,5 г.

## Карбапенемы и монобактамы

К группе карбапенемов относятся тиенам, имипенем, меропенем. Они обладают широким спектром действия и эффективны в отношении многих аэробных и анаэробных бактерий. Устойчивы к β-лактамазам.

К группе монобактамов относится азтреонам. Устойчив к β-лактамазам, на грамположительные бактерии и анаэробы не действует. Действует бактерицидно.

Применяют при тяжелых инфекциях мочевыводящих и дыхательных путей.

Макролиды и азалиды

В группу макролидов входят эритромицин, олеандомицин, рокситромиин, кларитромицин, а азолидов - азитромицин, содержащие в своей молекуле макроциклическое лактонное кольцо. Макролиды, угнетая синтез, оказывают в основном бактериостатическое действие.

Спектр антимикробного действия макролидов близок к спектру действия к пенициллинам. Наиболее чувствительны к макролидам грамположительные бактерии и патогенные спирохеты. Макролиды способны подавлять размножение микроорганизмов, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам. Однако микроорганизмы довольно быстро приобретают устойчивость к макролидам, поэтому антибиотики этой группы, как правило, являются резервными.

За последние годы в медицинскую практику внедрен ряд полусинтетических макролидов - кларитромицин, рокситромицин, которые действуют более продолжительно, обладают более широким спектром действия. Получен новый антибиотик из группы макролидов - джозамицин (вильпрафен). Основное отличие от других макролидов - более редкое развитие к нему резистентности микроорганизмов.

Макролиды малотоксичны и сравнительно редко вызывают побочное действие (диспепсические явления, аллергические реакции). Олеандомицин выпускают в сочетании с тетрациклином (олететрин, тетраолеан, сигмамицин).

Азалиды химически отличаются от макролидов, но по основным свойствам сходны. Один из препаратов этой группы - азитромицин (сумамед). Наиболее эффективен в отношении гемофильной палочки и грамотрицательных кокков.

Следует отметить, что макролиды и азолиды эффективны в отношении хламидий, микоплазм, легионелл, которые могут вызывать «антипичные» пневмонии.

## Препараты

Эритромицин (Erythromycinum)

Назначают внутрь по 0,25-0,5 г через каждые 4-6 час; местно - в виде официальной мази, содержащей по 0,01 г эритромицина в 1 г.

Высшие дозы внутрь: разовая - 0,5 г, суточная - 2 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г и мазь в тубах по 50 и 100г.

Хранение: список Б; в защищенном отсвета месте.

Олеандомицина фосфат (Oleandomycini phosphas)

Назначают внутрь по 0,25 г после еды 4-6 раз в день; парентерально (внутривенно или внутримышечно) вводят по 0,25-0,5 г 3-4 раза в день.

Высшие дозы: разовая - 0,5 г, суточная - 3 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г; флаконы по 0,01; 0.25 и 0,5 г.

Хранение: список Б; флаконы - при температуре не выше 20 град С.

Кларитромицин (Сlarithromycin)

Назначают по 250 мг 2 раза в день.

Высшая доза: разовая - 500 мг, суточная - 1г.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (250 мг), сухое вещество для инъекций (в 1 флаконе - 500 мг), сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь.

Азитромицин (Azithromycin)

Препарат принимают 1 раз в сутки, за 1 час до еды или через 2 ч после еды. По 500 мг в 1-й день, затем по 250 мг со 2-го по 5-й день, либо по 500 мг/сут в течение 3 сут.

Форма выпуска: таблетки 125 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, сироп (в 5 мл - 100 мг), сироп форте (в 5 мл - 200 мг).

Примеры рецептов

.: Erythromycini 0,25.t.d. N 30 in tabul/. Принимать по 1 таблетке 4-6 раз в день за час до еды

.: Ung. Erythromycini 10,0. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Oleandomycini phosphates 0,1.t.d. N 5

S. Развести содержимое флакона в 50 мл 5% раствора глюкозы и вводить внутривенно 4-6 раз в сутки.

Тетрациклины

Структурной основой тетрациклинов являются четыре конденсированных шестичленных цикла.

Биосинтетическим путем получены: тетрациклин, окситетрациклина дигидрат, демеклоциклин.

К полусинтетическим препаратам относятся: метациклина гидрохлорид, доксициклина гидрохлорид и др.

Тетрациклины обладают широким спектром действия и влияют на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: различные кокки, дифтерийную палочку, возбудителей сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, дизентерии, брюшного тифа, холеры, чумы, а также на некоторые простейшие (трихомонады и амебы). Ценным свойством тетрациклинов является их активность в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам. На протеи, синегнойную палочку, вирусы и патогенные грибы тетрациклины не действуют.

Тетрациклины не разрушаются в пищеварительном тракте и почти полностью всасываются в кровь, поэтому основной путь введения их в организм - энтеральный. Для парентерального введения используются растворимые в воде соли тетрациклинов - тетрациклина гидрохлорид и окситетрациклина гидрохлорид; для наружного применения - мази с содержанием 1% тетрациклиновых препаратов.

Механизм противомикробного действия тетрациклинов связан с угнетением синтеза белка рибосомами бактерий (бактериостатическое действие). Тетрациклины имеют свойство накапливаться в печени, костях, зубах и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Это может привести к нарушению функции желудочно-кишечного тракта, печени, нарушению развития зубов у детей. Нередким осложнением длительного применения тетрациклинов является кандидамикоз. Чувствительность кожи к солнечным лучам под влиянием тетрациклинов повышается. Кроме того, тетрациклины могут нарушать развитие плода (тератогенное действие). Противопоказаниями для назначения тетрациклинов являются: беременность, поражения печени, почек, лейкопения, грибковые заболевания кожи.

Характерным осложнением при лечении тетрациклинами является суперинфекция. Обладая широким спектром действия, тетрациклины подавляют сапрофитную флору кишечника и способствуют развитию дрожжеподобных грибов (кандидамикоз), а также суперинфекции другими микроорганизмами, нечувствительными к тетрациклинам. Наибольшую опасность представляют стафилококковый энтероколит и пневмония. Для предупреждения кандидамикоза тетрациклины сочетают с противогрибковым антибиотиком нистатином.

## Препараты

Тетрациклины (Tetracyclinie)

Применяют внутрь по 0,1 - 0,3 г после уды 3 - 4 раза в день. Наружно применяется в виде официальной (1% ) глазной мази (Unguentum Tetracyclini ophthalmicum).

Высшие дозы: разовая - 0,5 г, суточная - 2,0 г.

Формы выпуска: таблетки и капсулы по 0,1 и 0,2 г; глазная мазь.

Хранение: список Б; в защишенном от света месте

Окситетрациклина гидрохлорид (Oxytetracyclini hydrochloridum)/

Назначают внутрь и внутримышечно.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г, капсулы по 0,25 г, флаконы по 0,1 г.

Содержимое флакона растворяют в 5 мл 1-2% раствора новокаина.

Хранение: список Б; в защишенном от света месте.

Доксициклин (Doxycycline)

Взрослым назначают внутрь или в/в капельно в 1-й день 200 мг/сут, в последующие дни - по 100-200 мг/сут.

Формы выпуска: таблетки (100 мг, 200 мг), капсулы (50 мг, 100 мг), сироп (в 50 мл - 50 мг), сухое вещество для инъекций (в 1 флаконе - 100 мг, 200 мг).

## Примеры рецептов

# .: Tab. Tetracyclini 0,1 N 30

D.S. Принимать по « таблетки 4-6 раз в сутки.: Ung. Tetracyclini ophthalmigi 10,0.S. Глазная мазь. Закладывать за нижнее веко 3-5 раз в день

Rp.: Oxytetracyclini hydrochloridi 0,1.t.d. N 6

S. Развести содержимое флакона 5 мл 1% раствора новокаина и ввести внутримышечно 2 - 3 раза в сутки.

## Левомицетин

В настоящее время левомицетин (хлорамфеникол) получают синтетическим путем. Он является антибиотиком широкого спектра действия и в этом отношении приближается к тетрациклинам. Однако при кишечных инфекциях (брюшной тиф, паратифы и др.) левомицетин является более эффективным и считается основным средством для их лечения.

Левомицетин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и может вызывать аллергические реакции, лекопению, нарушения психики и другие побочные явления. Поэтому при других инфекционных заболеваниях левомицетин применяется только как резервный препарат. Для лечения кишечных инфекций используют левомицетина стеарат, который плохо всасывается и позволяет длительное время сохранять в кишечнике бактериостатические концентрации антибиотика. Для парентерального введения выпускают левомицетина сукцинат растворимый.

Местно левомицетин может применяться в мазях или линиментах для лечения гнойничковых поражений кожи, ожогов, трещин, трахомы и т.д. Для наружного применения вместо левомицетина часто используют линимент синтомицина (1%, 5 или 10%). Действующим веществом синтомицина является левомицетин. В сравнении с левомицетином синтомицин более токсичен и в настоящее время внутрь не назначается.

Левомицетин противопоказан при псориазе, нарушении функции кроветворных органов и печени.

## Препараты

## Левомицетин (Laevomycetinum)

Применяют внутрь по 0,25 - 0,75 г 3 - 4 раза в день за 20 - 30 мин. до еды.

Наружно используется в виде мази ( 1% ), линиментов (1 - 10% ) и глазных капель (0,25% рствор).

В ы с ш и е д о з ы: разовая - 1,0 г, суточная - 4,0 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1; 0,25; 0,5 и 0,7 г; 1% мазь.

Хранение: список Б; в защишенном от света месте.

Примеры рецептов

.: Tab. Laevomycetini 0,25 N 10.S. Принимать по 2 таблетки 4-6 раз в день

Rp.: Suppositorii cum Laevomycetino 0,5.t.d. N 20

S. По 1 свече утром и на ночь

.: Linimenti Syntomucini 5% - 25, 0.S. Смазывать пораженные участки кожи.

Линкозамиды

К этой группе относятся линкомицин и клиндамицин.  
Оказывает бактериостатическое действие (нарушает синтез белка) в отношении стрептококков, стафилококков и анаэробов.  
Применяют внутрь и парентерально при инфекциях брюшной полости, пневмонии и других заболеваниях. Возможны побочные явления - псевдомембранозный колит (понос с кровянистыми выделениями), аллергические реакции, лейкопения. Противопоказания: беременность, тяжелые нарушения функции печени и почек.

## Препараты

## Линкомицина гидрохлорид (Lincomycini hydrochloridum).

Сходен по действию с антибиотиками группы макролидов.

Форма выпуска: 30% раствор в ампулах по 1 и 2 мл; капсулы по 0,25 г; мазь по 15 г.

Хранение: список Б.

## Клиндамицин (Clindamycin). Далацин

Показания к применению и противопоказания такие же, как для линкомицина.

Форма выпуска: капсулы по 0,15 и 0,5 г; ампулы по 2-4 мл 15% раствора.

Хранение: список Б.

Аминогликозиды

Основными представителями аминогликозидов являются стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин и др. Для этой группы антибиотиков характерен бактерицидный эффект, основой которого является угнетение синтеза белка в рибосомах.

Стрептомицин

Стрептомицин был выделен впервые в 1943 г. С. Ваксманом из культурной жидкости лучистого гриба. Он обладает довольно широким спектром противомикробного действия: подавляет жизнедеятельность туберкулезных палочек, возбудителей туляремии, бруцеллеза, чумы. К нему чувствительны также стрепто- и стафилококки и кишечная группа бактерий. В лечебной практике стрептомицин имеет наиболее важное значение как противотуберкулезное средство.

Стрептомицин плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, поэтому для резорбтивного действия его вводят внутримышечно 1 - 2 раза в сутки. Стрептомицин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, и для создания эффективных концентраций в спинномозговой жидкости его следует вводить в спинномозговой канал.

Основным препаратом для внутримышечного введения является стрептомицина сульфат, а для инъекции под оболочками мозга при менингите используют только стрептомицина хлоркальциевый комплекс. Он обладает меньшим раздражающим действием, чем другие препараты стрептомицина. С целью воздействия на кишечную микрофлору стрептомицина вводят внутрь. Из желудочно-кишечного тракта препарат всасывается плохо, поэтому основное действие происходит в просвете кишечника.

Препарат может вызывать тяжелые осложнения, среди которых наиболее характерными являются нарушения равновесия и слуха (ототоксическое действие). Ототоксический эффект возникает чаще у детей раннего возраста. Применение больших доз стрептомицина во время беременности и может нарушить развитие органа слуха плода и привести к рождению глухого ребенка. Иногда стрептомицин вызывает аллергические реакции в виде сыпей, зуда, отека кожи и слизистых оболочек.

Неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин и другие антибиотики аминогликозидной группы обладают широким спектром антимикробного действия.

Все антибиотики аминогликозидной группы при резорбтивном действии могут поражать орган слуха и почки (ототоксическое и нефротоксическое действие). Поэтому парентерально их назначают редко и непродолжительное время. В желудочно-кишечном тракте антибиотики этой группы всасываются плохо и оказывают хороший лечебный эффект при инфекционных заболеваниях кишечника. Неомицин применяют наружно для лечения инфицированных ран, ожогов, кожных заболеваний кожи и слизистых оболочек (растворы, мази).

Принятый внутрь в таблетках неомицин не всасывается, а оказывает действие в просвете кишечника. Парентерально неомицин не назначают (высокая токсичность).

Препараты

Стрептомицина сульфат

Назначают внутримышечно по 0,5 - 1,0 г 1 - 2 раза в сутки. Растворы готовят перед употребление.

Высшие дозы внутримышечно: разовая - 1,0 г; суточная - 2,0 г.

Формы выпуска: во флаконах по 0,25; 0,5 и 1,0г.

Хранение: список Б.

Стрептомицина хлоркальциевый комплекс (Streptomycinum et calcii chloridum).

Назначают внутримышечно в спинномозговой канал ( при менингите).

Формы выпуска: во флаконах по 0,2 г.

Хранение: список Б.

Неомицина сульфат ( Netomycini sulfas)

Применяют наружно 0,5% водные растворы и 0,5 - 2% мази.

Внутрь назначают по 0,1 - 0,2 г 1 - 2 раза в день.

Формы выпуска: флаконы по 0,5 г; таблетки по 0,1 и 0,2 г; 2 % мазь.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Примеры рецептов

.: Tab. Neomycini sulfatis 0,1 N 10.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

.: Ung. Neomycini sylfatis 0,5% - 10,0.S. Смазывать пораженные участи кожи

Антибиотики из группы циклических полипептидов (полимиксины)

Полимиксин подавляет преимущественно грамотрицательную микрофлору и слабо действует на грамположительную. Ценным свойством препарата является высокая его активность в отношении синегнойной палочки, тогда как другие антибиотики менее активны.

Полимиксин плохо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, и его можно применять при кишечных инфекциях. Чаще используют полимиксин наружно для лечения гнойничковых заболеваний кожи, ушей, глаз и т.д. При парентеральном применении полимиксин нарушает функцию почек и центральной нервной системы.

Полимиксина В (Polymyxini В)

Макс. суточная доза - не более 200 мг, в/м 3-4 раза в день, в/в - 2 раза в день. Внутрь - в виде водного раствора по 100 мг каждые 6 часов.

Формы выпуска: порошок для приготовления инъекционных растворов (25, 50 мг).

Хранение: список Б.

Гликопептиды

Основной препарат - ванкомицин. Действует бактерицидно. Активен в отношении грамположительных кокков, включая стафилококки и штаммы, продуцирующие β-лактимазы. Проходит через гематоэнцефалический барьер, особенно при менингите. Применяют при инфекциях, устойчивых к пенициллину, при энтероколитах, в том числе при псевдомембранозном. Препарат нефро- и ототоксичен, что ограничивает его применение. Может вызывать флебиты. К этой же группе относится тейкопланин. Вводят один раз в сутки в/м и в/в.

Антибиотики разных групп

Ристомицина сульфат эффективен в отношении микрооганизмов, устойчивых к другим антибиотикам. Применяют при тяжелых септических заболеваниях, вводят внутривенно капельно. Противопоказан при тромбоцитопении.

Фузидин - натрий применяют при стафилококковом сепсисе, пневмонии, отите, остеомиелите. Назначают внутрь. Противопоказан при индивидуальной непереносимости.

Принципы комбинированного применения антибиотиков. Осложнения при лечении антибиотиками

При одновременном назначении двух и более антибиотиков между ними могут быть индифферентные отношения, явления синергизма и антагонизма. При индифферентных отношениях эффект одного антибиотика не зависит от присутствия другого.

Явления синергизма между антибиотиками способствуют уничтожению микроорганизмов. Например, пенициллин, нарушая синтез микробной стенки, способствуют проникновению в них стрептомицина, и их совместное применение вызывает более четкий эффект. Однако синергизм в действии антибиотиков на организм человека является крайне нежелательным. Например, антибиотики аминогликозидной группы (неомицин, мономицин и стрептомицин) обладают ототоксическим эффектом, поэтому совместное их применение недопустимо.

Для большинства антибиотиков характерны явления антагонизма, которые уменьшают лечебный эффект. Антагонизм проявляется, как правило, при совместном применении бактериостатических и бактерицидных антибиотиков. При такой комбинации антагонизм возникает потому, что бактериостатические антибиотики прекращают деление микроорганизмов, и в этих условиях действие бактерицидных препаратов, нарушающих синтез микробной клетки, практически не проявляется: например, четкий антагонизм наблюдается при сочетании пенициллина с тетрациклином или левомицетином.

В процессе использования антибиотиков к ним может развиваться устойчивость микроорганизмов. Возможна так называемая перекрестная устойчивость, которая относится не только к применяемому препарату, но и к другим антибиотикам, сходным с ним по химическому строению.

Хотя антибиотики и характеризуются высокой избирательностью действия, тем не менее, они оказывают целый ряд неблагоприятных влияний на макроорганизм. При их использовании нередко возникают аллергические реакции. В большинстве случаев эти осложнения наблюдаются при лечении пенициллинами, особенно у детей, страдающих аллергическими заболеваниями.

Результатом прямого раздражающего действия антибиотиков являются диспептические явления (тошнота, рвота, диарея). Неблагоприятные эффекты возможны также со стороны печени, почек, кроветворной системы, слуха.

Осложнения, возникающие при лечении антибиотиками, могут проявляться в виде специфической реакции, например ототоксическое действие стрептомицина и других аминогликозидов. При длительном назначении антибиотиков внутрь (например, тетрациклинов) подавляется нормальная микрофлора кишечника и нарушается синтез некоторых витаминов. Кроме того, при гибели чувствительной к антибиотику кишечной палочки создаются благоприятные условия для размножения других микроорганизмов, устойчивых к антибиотику, например золотистого стафилококка и дрожжеподобных грибов типа Candida. Нарушение нормального баланса микрофлоры называется дисбактериозом. В условиях дисбактериоза грибы, которые обычно являются сапрофитами, приобретают патогенные свойства и вызывают поражение слизистой оболочки кишечника и других органов. Такие заболевания называются кандидамикозами.

Для профилактики излечения кандидамикозов используются специальные противогрибковые средства.

Литература

1. Аничков С.В., Беленький М.Л. Учебник фармакологии. - МЕДГИЗ ленинградское объединение, 1955.

. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. - М.: ВХНМЦ МЗ РФ, 1999. - 352 с.

. Кудрин А.Н., Скакун Н.П. Фармакогенетика и лекарства: серия "Медицина". - М.: Знание, 1975

. Прозоровский В.Б. Рассказы о лекарствах. - М.: Медицина, 1986. - 144 с. - (Науч.-попул. мед. лит.).