Новгородский Государственный Университет им. Ярослава Мудрого

Институт Медицинского Образования

Фармацевтический факультет

Кафедра фармации

# Реферат

по "Введению в специальность" (ТЛФ)

## "Лекарственные формы антибиотиков"

Выполнили: Проверила:

студенты 1 курса Проф. Старкова Н.А.

группы 0451

Соловьев С. C.

Алексеев И. В.

г. Великий Новгород

2000 год

#### Содержание

1. Введение 3 стр.

2. Общая характеристика антибиотиков 3 стр.

3. Лекарственные формы антибиотиков 6 стр.

 Инъекции 6 стр.

 Таблетки 7 стр.

 Мази и линименты 8 стр.

 Суппозитории 10 стр.

 Капли 10 стр.

 Аэрозоли 11 стр.

4. Заключение 11 стр.

5. Список использованной литературы 12 стр.

### Введение

 Антибиотики – это все лекарственные препараты, подавляющие жизнедеятельность возбудителей инфекционных заболеваний, таких как грибки, бактерии и простейшие. Способность микроорганизмов образовывать антибиотики выработалась у них в ходе длительной эволюции и представляет собой важный фактор в их борьбе за существование. Способность некоторых микроорганизмов подавлять в окружающей их среде рост и размножение других микробов открыл Л. Пастер, который назвал это явление *антибиозом*. На возможность практического использования антибиоза впервые указал И. И. Мечников.

 Систематическим изучением явлений антибиоза занимался английский фармаколог А. Флеминг. В 1928 году он случайно обнаружил, что в культуре золотистого стафилококка, загрязненной зеленой плесенью Penicillinum notatum, вокруг колоний грибов не происходит роста стафилококков. А. Флеминг доказал, что это явление зависит от выделения плесневыми грибами в окружающую среду какого-то вещества, которое он назвал *пенициллином*.

 В практическом направлении работы по изучению антибиотиков широко развернулись в годы второй мировой войны, когда возникла острая необходимость в мощных противомикробных средствах для лечения и быстрейшего возвращения в строй огромного количества раненных. В эти годы были изучены методы очистки пенициллина и разработаны способы его промышленного производства. В результате проведенных исследовательских работ было выяснено, что микроорганизмы, производящие антибиотики, широко распространены в природе: продуценты антибиотиков были выявлены не только среди плесневых грибов, но и среди очень многих лучистых грибов (Streptomyceta), обитающих в почве, а также среди некоторых бактерий.

 Антибиотики занимают особое место в современной медицине. Они являются объектом изучения различных биологических и химических дисциплин. Наука об антибиотиках развивается бурно. Если это развитие началось с микробиологии, то теперь проблему изучают не только микробиологи, но и фармакологи, биохимики, химики, радиобиологи, врачи всех специальностей.

 За последние 35 лет открыто около ста антибиотиков с различным спектром действия, однако, в клинике применяется ограниченное число препаратов. Это объясняется главным образом тем, что большинство антибиотиков не удовлетворяют требованиям практической медицины.

 Изучение строения антибиотиков позволило подойти к раскрытию механизма их действия, особенно благодаря огромным успехам в области молекулярной биологии. Расширение знаний о структуре и синтезе клеточных оболочек, о роли нуклеиновых кислот, позволило выяснить точки приложения действия антибиотиков в бактериальной клетки.

Общая характеристика антибиотиков.

Медицина предъявляет следующие основные требования к антимикробным антибиотикам:
 - высокая избирательность антимикробного эффекта в дозах, нетоксичных для организма;
 - отсутствие или медленное развитие резистентности возбудителей к препарату в процессе его применения;

 - сохранение антимикробного эффекта в жидкостях организма и тканях, отсутствие или низкий уровень инактивации белками сыворотки крови, тканевыми энзимами;

 - хорошее всасывание, распределение и выведение препарата, обеспечивающие терапевтические концентрации в крови, тканях и жидкостях организма, которые должны быстро достигаться и поддерживаться в течении длительного периода; при этом особое значение имеет создание высоких концентраций в моче, желчи, кале, очагах поражения.

 - удобная лекарственная форма для различных возрастных групп и локализации процесса, обеспечивающая максимальный эффект и стабильность в обычных условиях хранения.

 Характер действия антибиотиков может быть *бактерицидным*, под которым понимается полное разрушение клетки инфекционного агента, и *бактериостатическим*, то есть прекращением деления его клеток.

 Каждый антибиотик может подавлять ряд метаболических реакций в зависимости от его концентрации в среде, причем с увеличением концентрации антибиотика затрагивается все большее число метаболических процессов микробной клетки. Блокирование одной из реакций может привести вторично к подавлению других процессов обмена, что обуславливает множественность точек приложения антимикробного действия препаратов. На этой основе может быть построена классификация антибиотиков как специфических ингибиторов некоторых биохимических процессов, происходящих в микроорганизмах и опухолевых клетках.

1. *Специфические ингибиторы синтеза клеточной стенки микроорганизмов.*

Беталактамные антибиотики – пенициллины и цефалоспорины.

Циклосерин.

Антибиотики группы ванкомицина.

2. *Антибиотики, нарушающие молекулярную организацию и функции клеточных мембран.*

Полимиксины.

Полиены.

3. *Антибиотики, подавляющие синтез белка на уровне рибосом.*

Хлорамфеникол.

Макролиды (эритромицин, олеандомицин).

Линкомицин.

Фузидин.

Тетрациклины.

4. *Ингибиторы синтеза РНК на уровне РНК-полимеразы.*

Рифамицины.

5. *Ингибиторы синтеза РНК на уровне ДНК-матрицы.*

Актиномицины.

Антибиотики группы ауреоловой кислоты.

6. *Ингибиторы синтеза ДНК на уровне ДНК-матрицы.*

Митомицин С.

Антрациклины.

Блеомицины.

Приведенная классификация антибиотических веществ по механизму действия в целом соответствует мнению большинства специалистов в этой области.

 Существует несколько лекарственных форм антибиотиков: таблетки, сироп, растворы, свечи, капли, аэрозоли, мази и линименты. Каждая лекарственная форма имеет достоинства и недостатки.

|  |  |
| --- | --- |
| Таблетки | Недостатки1. Зависимость от моторики желудочно-кишечного тракта2. Проблема точности дозировкиДостоинства1. Безболезненно2. Не требуется усилий (техн. не сложно) |
| Сиропы | Недостатки1. Зависимость от моторики желудочно-кишечного тракта2. Проблема точности дозировкиДостоинства1. Удобны в применении в детской практике |
| Растворы | Недостатки1. Болезненно2. Техническая сложностьДостоинства1. Можно создать депо аппарата (под кожу)2. 100% биодоступность (вводится внутривенно)3. Быстрое создание максимальной концентрации в крови.  |
| Свечи и капли | Недостатки1. Применяются для местного леченияДостоинства1. Можно избежать системного воздействия на организм |
| Аэрозоли | Недостатки1. Не все антибиотики можно превратить в аэрозольДостоинства1. Быстрое всасывание |
| Мази, линименты | Недостатки 1. Применяются для местного леченияДостоинства1. Можно избежать системного воздействия на организм |

 Согласно международной номенклатуре лекарственных веществ, при характеристике каждого антибиотика вначале указывается его *генерическое* (непатентованное) название, входящее в национальные и международные Фармакопеи, затем приводится *торговые* (патентованные) названия, каждое из которых присвоено препарату изготовившей его фармацевтической фирмой.

Лекарственные формы антибиотиков.

*Инъекции.*

 Раствор – жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенная для инъекционного, внутреннего или наружного применения.

В инъекциях выпускаются пенициллины, производные нитроимидазола (метронидазол), макролиды (эритромицин, олеандомицин) и другие антибиотики.

Пенициллины.

 К этой группе относятся антибиотические вещества природного происхождения, имеющие гетероциклическую структуру, а также их биологически активные аналоги, полученные синтетическим или биосинтетическим путем либо в результате химических превращений природных пенициллинов.

Общие свойства.

* Бактерицидное действие.
* Низкая токсичность.
* Хорошее распределение в организме, выведение через почки.
* Широкий диапазон дозировок
* Перекрестная аллергия меду пенициллинами и, частично, цефалоспоринами.

Антимикробное действие.

 Спектр активности пенициллинов достаточно широк. Они активны против стрептококков, стафилококков, гонококков, пневмококков, возбудителей дифтерии, спирохет.

 Пенициллины не оказывают действие на покоящиеся микроорганизмы. В этих условиях после обработки даже высокими концентрациями антибиотика часть микробов выживает и спустя некоторое время начинает размножаться снова. В связи с этим при выборе схемы лечения необходимо учитывать время генерации бактерий. Считается, что при правильном лечении освобождение организма от возбудителя происходит на 99,9%.

Механизм действия.

 Антибиотики пенициллиновой группы являются специфическими ингибиторами биосинтеза клеточной стенки, а избирательность их действия на бактериальную клетку определяется некоторыми особенностями строения клеточной стенки бактерий по сравнению с животной. Оболочка бактериальной клетки характеризуется жесткой структурой, обеспечивающей постоянство ее формы и защищающей от неблагоприятных воздействий внешний среды.

 Под влиянием бактериостатических концентраций антибиотика растущие клетки перестают делится, резко изменяется ее морфология. Микробы значительно увеличиваются, набухают или принимают удлиненную форму. Измененные клетки распадаются с образованием мелких частиц и погибают.

 В основе антибактериального действия пенициллина лежит подавление синтеза муреина – опорного полимера клеточной стенки. Клеточная стенка микробов синтезируется в три стадии. Пенициллин тормозит последнюю стадию синтеза клеточной стенки. Размножающееся клетки гибнут под воздействием антибиотика из-за несбалансированного роста вследствие того, что для растущей цитоплазмы "не хватает" клеточной стенки, образование которой прекращено пенициллином. Лизис клетки наступает тем быстрее, чем быстрее идет синтез цитоплазмы на фоне прекратившегося синтеза клеточной оболочки.

Форма выпуска.

 Флаконы по 125, 250, 500 тысяч, 1 и 1,5 млн. ЕД.

*Таблетки.*

Таблетки – твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой спрессованные одно или несколько лекарственных веществ.

В таблетках выпускаются некоторые пенициллины, метронидозол, макролиды (эритромицин, эрициклин, олеандомицин), тетрациклины и другие антибиотики.

Эритромицин.

 Эритромицин относится к группе макролидов.

Общие свойства.

* Бактериостатическое действие
* Преимущественная активность против Г"+" кокков (стрептококки, стафилококки).
* Активность против небактериальных возбудителей (микоплазмы, хламидии, спирохеты).
* Очень низкая токсичность.

Антимикробное действие.

 Эритромицин активен в отношении Г "+" и Г"-" кокков, ряда Г"+" бактерий, бруцелл, риккетсий и некоторых простейших. Слабо или совсем не действует на большинство Г"-" бактерий, микобактерии, вирусы, грибы.

 Устойчивость к эритромицину развивается быстро. При сочетанном применении эритромицина со стрептомицином, тетрациклином и сульфаниламидами наблюдается усиление действия.

Механизм действия.

 Эритромицин – один из самых безопасных антибиотиков. Эритромицин удовлетворительно всасывается в ЖКТ, но пища резко снижает его биоусвояемость. Биоусвояемость существенно (более, чем в 2 раза) возрастает при применение препарата в виде таблеток и, особенно, гранул с кишечнорастворимым покрытием, а также в виде свечей.

 Эритромицин избирательно подавляет синтез белка в размножающейся микробной клетке. На микробов, находящихся в фазе покоя, антибиотик действует слабо. Белками связывается на 60-80%.

Форма выпуска.

 Таблетки по 0,1; 0,2 и 0,25 г.

 Гранулы с кишечнорастворимым покрытием в пакетах по 0,125 и 0,25 г.

 Свечи по 0,06 и 0,125 г.

 Мазь 10 тыс. ЕД/г.

 Флаконы по 0,05; 0,1 и 0,2 г в виде порошка.

Ламизил.

Противогрибковое действие и механизм действия.

 Ламизил – противогрибковый препарат для приема внутрь и местного применения. Представляет собой аллиламин с широким спектром противогрибкового действия. В низких концентрациях ламизил оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых грибов и некоторых диморфных грибов.

 Препарат специфически подавляет ранний этап биосинтеза стеринов в клетке гриба. Ламизил действует за счет подавления скваленоэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Это приводит к дефициту эргостерина и внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба.

Форма выпуска.

 Таблетки по 0,125 и 0,25 г.

*Мази и линименты.*

Мази – это мягкая лекарственная форма, имеющая вязкую консистенцию, предназначенная для наружного применения.

Линименты – это жидкие мази.

В виде мазей и линиментов выпускают нистатин, эритромицин, ламизил, левомицетин, тетрациклин, линимент Вишневского.

Нистатин.

Относится к группе противогрибковых антибиотиков.

Противогрибковое действие.

 Нистатин оказывает фунгистатическое, а при высоких концентрациях фунгицидное действие, подавляя рост многочисленных патогенных и сапрофитных грибов. Наибольший интерес представляет высокая активность нистатина в отношении дрожжеподобных грибов рода Candida. Нистатин замедляет их рост.

 Активность нистатина уменьшается в присутствии ионов магния, кальция, жирных кислот, глюкозы, мальтозы, лактозы и других соединений веществ.

 Устойчивость к нистатину in vitro развивается медленно.

 Повышение устойчивости Candida в процессе лечения не выявляется.

Механизм действия.

 Механизм действия антибиотика выяснен недостаточно. Имеются данные о том, что действие нистатина, как и других полиеновых антибиотиков, на грибы и некоторые простейшие связано с повреждением цитоплазматической мембраны и нарушением ее проницаемости, результатом чего является быстрая потеря клеткой низкомолекулярных водорастворимых веществ цитоплазмы.

 Нистатиновую мазь назначают при лечении заболеваний кожи и слизистых оболочек.

Форма выпуска.

 Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 250 и 500 тыс. ЕД.

 Кишечнорастворимые таблетки, по 500 тыс. ЕД.

 Нистатиновая мазь – тубы по 5; 10; 25 и 50 г. с содержанием 100 тыс. ЕД в 1 г. мазевой основы.

 Свечи по 250 и 500 тыс. ЕД нистатина.

Тетрациклины.

 Группа тетрациклинов объединяет несколько близких по химическому строению и биологическим свойствам антибиотиков. Они характеризуются общим спектром и механизмом антимикробного действия, полной перекрестной устойчивостью, близкими фармакологическими характеристиками.

Общие свойства.

* Бактериостатическое действие.
* Широкий спектр активности.
* Перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем препаратам группы тетрациклана.
* Высокая частота нежелательных реакций.

Антимикробное действие.

 Терациклины активны в отношении стрептококков, наиболее чувствителены пневмококи, листерии, возбудители сибирской язвы, гонокки, бруцеллы. Большинство штаммов бактероидов устойчиво. Спирохеты, риккетсии, хламидии, микоплазмы, простейших.

Механизм действия.

 В основе антибактериального действия тетрациклинов лежит подавление белкового синтеза. Торможение тетрациклинами синтеза белка обнаружено в опытах с меченными аминокислотами. Оказалось, что антибиотики этой группы в бактериостатических концентрациях тормозят включение меченых аминокислот в белки. Тетрациклины связываются с 30S-субъеденицией бактериальной рибосомы, а местом непосредственного приложения их антибактериального эффекта является подавление энзимов, катализирующих связывание тРНК с рибосомальными акцепторами.

При парентеральном применении тетрациклинов выявляются следующие преимущества:

1. Лучшее всасывание и уменьшение потерь, неизбежных в результате неполного всасывания этих антибиотиков при приеме внутрь;
2. Быстрое достижение высоких концентраций в крови.

Форма выпуска.

 В настоящее время в медицинской практике применяются два природных тетрациклина и лекарственные формы на их основе – тетрациклин и окситетрациклин; хлортетрациклин как более токсичный антибиотик из медицинской номенклатуры исключен.

Тетрациклин и окситетрациклин.

 Таблетки по 0,1 г.

 Мазь 1%, 3%

*Суппозитории.*

 Суппозиториями называются твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы, назначаемые для введения в полости тела.

 Различают суппозитории: ректальные, вагинальные и палочки

Левомицетин.

Антимикробное действие.

 Левомицетин обладает широким антимикробным спектром. Активен в отношении многих Г"+" и Г"-" микробов, риккетсий, спирохет, хламидий. Антибактериальный эффект левомицетина удается повысить при сочетании с другими антибиотиками. При комбинации левомицетина с тетрациклином или эритромицином в большинстве случаев наблюдается суммация.

Механизм действия.

 Левомицетин характеризуется высокой избирательностью действия в отношении происходящих в клетке биохимических процессов. В концентрациях, соответствующих бактериостатическим, он подавляет белковый синтез в клетках чувствительных к нему микроорганизмов. Синтез белка левомицетином подавляется как в размножающихся клетках, так и в стационарной культуре. Антибиотик нарушает белковый синтез на стадии аминокислот от тРНК на рибосомы.

Форма выпуска.

 Таблетки, покрытые оболочкой по 0,1; 0,25 и 0,5 г. препарата.

 Капсулы – по 0,1 и 0,25 г.

 Свечи по 0,1; 0,25 и 0,5 г.

 Мазь 1%.

*Капли.*

 Каплями называют жидкие лекарственные формы, представляющие собой истинные и коллоидные растворы, дозируемые каплями. Капельная дозировка это единственный отличительный признак этой лекарственной формы.

Стрептомицины.

 Стрептомицины это группа антибиотиков образуемых актиномицетами видов: Streptomyces griseus, Str. bikiniensis, Str. olivaceus и другие.

Антимикробное действие.

 Стрептомицин – антибиотик с широким антибактериальным спектром действием. Стрептомицин активен в отношении не только размножающихся микробов, но и находящихся в стадии покоя. Условия для проявления антимикробного эффекта стрептомицина – активный метаболизм в бактериальной клетки. Он активно подавляет рост микробов в аэробных условиях. Стрептомицин – антибиотик с бактерицидным типом антимикробного действия. Он подавляет размножение лишь внеклеточно расположенных возбудителей и малоактивен в отношении находящихся внутри клетки.

Механизм действия.

 В соответствии с современными представлениями антимикробная активность стрептомицина связана с подавлением синтеза белка. Стрептомицин подавляет образование адаптивных ферментов у чувствительных к нему бактерий. Причиной такого подавления служит, по-видимому, нарушение реакций, лежащих в основе белкового синтеза. Он связывается с 30S субъединицой рибосом микробной клетки, предотвращая взаимодействие РНК с рибосомами. Искажение считавания генитического кода на стадии трансляции сопровождается включением в синтезируемый полипептид "чужой" аминокислоты.

Формы выпуска.

 Стрептомицин, являясь органическим основанием, образует с кислотами ряд солей, хорошо растворимых в воде. Наиболее широкое применение в медицинской практике получил стрептомицина сульфат. В аптеках готовят глазные капли, содержащие стрептомицина сульфат в изотоническом растворе натрия хлорида в конценрации 10 – 100 тыс. ЕД/мл. Взвеси стрептомицина сульфата готовят в рыбьем жире или касторовом масле.

 Флаконы по 0,25; 0,5 и 1 г. стрептомицина сульфата.

*Аэрозоли.*

 Аэрозолями называются дисперсные системы с газообразной дисперсионной средой и твердой или жидкой дисперсной фазой. Лекарственные аэрозоли – это искусственные аэродисперсные системы, в которых высокодисперсной фазой являются лекарственный вещества в виде той или иной лекарственной формы (растворы и другие жидкости, а также порошки, мази, линименты), а дисперсионной средой – сжатый или сжиженный газ – пропеллент.

Неомицин.

Антимикробное действие.

 Неомицин – антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении большинства Г"+" и Г"-" микрооганизмов. К действию антибиотика чувствительны потагенные стафилококки, коринебактерии, листерии, сибиреязвенные палочки.

Формы выпуска.

 Неомицин сульфат можно применять в виде ингаляций при растворение в воде или изотоническом растворе натрия хлорида, или 0,25 –0,5% растворе новокаина.

*Заключение.*

 Среди существующих лекарственных форм антибиотиков наиболее оптимальной является суппозитории.

 Перспективность этой лекарственной формы становится еще более очевидной, если учесть, что многие лекарственные вещества инактивируются пищеварительными соками (ферменты, гормоны, антибиотики), а некоторые лекарственные вещества травмируют ЖКТ и печень.

 В ряде случаев лекарственные вещества, введенные в виде суппозиториев, поступают в кровь быстрее, чем при подкожном введении, и оказывают терапевтический эффект в меньших дозах (эстрогенные гормоны).

*Список использованной литературы:*

1. С. М. Навашин, И. П. Фомина. Рациональная антибиотикотерапия. – М.: Медицина 1982-496 с.
2. Л. С. Страчунский, С.Н. Козлов. Антибиотики: клиническая фармакология. – Смол.: Амипресс 1994-208 с.
3. С. В. Аничков, М. Л. Беленький. Учебник фармакологии. – Л.: Медицина 1968-472 с.
4. Справочник Видаль – М: АстраФармСервис 1998-1600 с.
5. Д. Н. Синев, И. Я. Гуревич. Технология и анализ лекарств. – Л.: Медицина 1989-367 с.
6. И. А. Муравьев. Технология лекарственных форм. – М.: Медицина 1988-480 с.