



КАФЕДРА ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ОГМУ

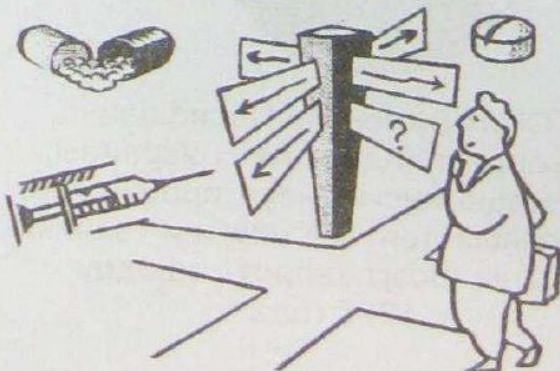
- Курс общей и частной фармакологии (3-й курс медицинского, педиатрического и медико-профилактического факультетов, 2–3-й курсы стоматологического факультета, 3–4-й курсы фармацевтического факультета)
- Курс клинической фармакологии (4-й курс стоматологического факультета, 6-й курс медицинского, педиатрического и медико-профилактического факультетов)
- Курсы по клинической фармации и фармакотерапии (4–5-й курсы фармацевтического факультета)
- Элективный курс «Система фармакологического надзора в мире и в Украине» (6-й курс медицинского факультета)
- Цикловые занятия по клинической фармакологии для врачей-интернов, клинординаторов, провизоров-интернов, предаттестационные циклы



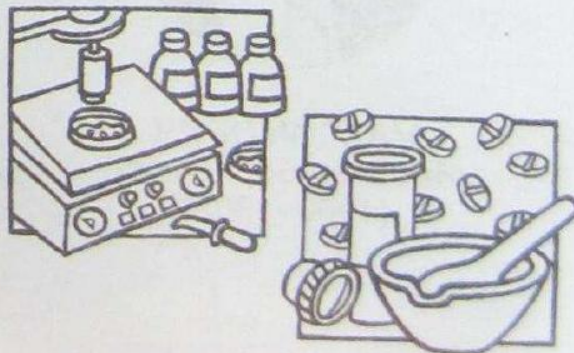
ЛЕКАРСТВОВЕДЕНИЕ

Лекарство (*Pharmakon*)

Фармакология —
медико-биологическая
наука о взаимодействии
лекарств с живыми
организмами



Фармация —
наука о строении, свойствах,
изготовлении
и доведении до пациента
лекарств

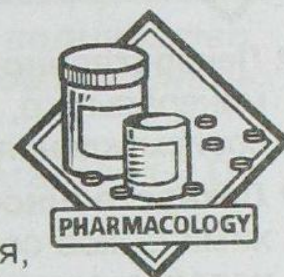




ФАРМАКОЛОГИЯ

Направления

- Теоретическая
- Экспериментальная
- Клиническая
- *Специальные:* педиатрическая, гериатрическая, радиационная, иммунофармакология, психофармакология, фармакогенетика, хронофармакология и др.



Виды фармакотерапии

- Этиотропная
- Патогенетическая
- Симптоматическая
- Заместительная
- Профилактическая



ФАРМАКОЛОГИЯ

- ◆ **Врачебная рецептура** — раздел, изучающий порядок и правила прописывания лекарств
- ◆ **Фармакокинетика** — раздел, изучающий судьбу лекарства с момента введения и до выведения из организма
- ◆ **Фармакодинамика** — раздел, изучающий все те изменения, которые происходят в результате взаимодействия лекарства с организмом
- ◆ **Фармакотоксикодинамика** — раздел, изучающий нежелательные проявления лекарств





ТЕРМИНОЛОГИЯ

- **Лекарственное сырье** — это продукты растительного, животного, минерального, бактериального, грибкового и синтетического происхождения, из которых получают лекарственное вещество
- **Лекарственное вещество (ЛВ)** — это индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество, используемое в качестве лекарственного средства
- **Лекарственное средство (ЛС, лекарство)** — это средство, включающее одно или несколько ЛВ и разрешенное для клинического применения уполномоченным на то органом страны (Государственный фармакологический центр МЗ Украины)
- **Лекарственный препарат** — это ЛВ в виде определенной лекарственной формы
- **Лекарственная форма** — это состояние ЛВ, удобное для практического применения с целью получения лечебного или профилактического воздействия



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

По назначению:

- ◆ дозированные
- ◆ недозированные

По консистенции:

- ◆ твердые (порошки, капсулы, таблетки, драже, присыпки и др.)
- ◆ жидкие (настои, отвары, настойки, капли, растворы, суспензии, эмульсии и др.)
- ◆ мягкие (суппозитории, пластыри, мази, линименты и др.)

По изготовлению:

- ◆ магистральные
- ◆ официальные





ДОЗА

(греч. *dosis* — прием, порция) — это количество лекарственного вещества, выражаемое в единицах:

- весовых (... 0,001, 0,01, 0,1, 1,0, 10,0 ... г)
- объемных (... 0,1, 1, 10 ... мл)
- биологических (УЕ, ЕД, МЕ)

Виды доз:

- ◆ **разовая** (*dosis pro dosi*): минимально действующая, среднетерапевтическая, высшая разовая, ударная, поддерживающая
- ◆ **суточная** (*dosis pro die*)
- ◆ **курсовая** (*dosis pro cursus*)
- ◆ **эффективная** (ЕД₅₀)



▶ летальная (LD)

▶ высшая терапевтическая



▶ среднетерапевтическая

▶ минимальная терапевтическая



РЕЦЕПТ

(лат. *rescribere* — взять) — это письменное предписание врача фармацевту о приготовлении, отпуске лекарственного препарата определенному лицу с указанием способа применения

I. *Iscriptio*

{ Поликлиника № 1 г. Одессы
 г. Одесса, ул. Мизикевича, 15, тел. 733-33-33
 Дата — 10 сентября 2008 г.
 Больной — Иванов И. И., 56 лет
 Врач — Безымянный С. С.

II. *Praepositio*

Rp.: Pyridoxini hydrochloridi 0,002
 Acidi nicotini 0,025
 Sacchari 0,3

III. *Designatio materialiarum*

IV. *Subscriptio*

M. f. pulvis. D. t. d. N. 12

V. *Signatura*

S. По 1 порошку 4 раза в день

VI. *Nomen medici*

Подпись

Печать



СОВРЕМЕННЫЕ МИРОВЫЕ СТАНДАРТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ



ФАРМАКОКИНЕТИКА





ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Энтеральные

- Пероральный (*per os*)
- Сублингвальный, буккальный
- Ректальный (*per rectum*)
- Через зонд



Парентеральные

- Инъекционные: подкожный (п/к), внутрикожный (в/к), внутримышечный (в/м), внутривенный (в/в), внутриартериальный, внутрикостный и т. д.
- Аппликационный (накожный)
- Ингаляционный
- Внутриполостной

Биодоступность — количество препарата, достигающего системного тока крови в процентах от введенной дозы (в/в — 100 %)

Биоэквивалентность — степень выраженности терапевтического эффекта при достижении эквивалентных концентраций ЛС в крови



ВСАСЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВ

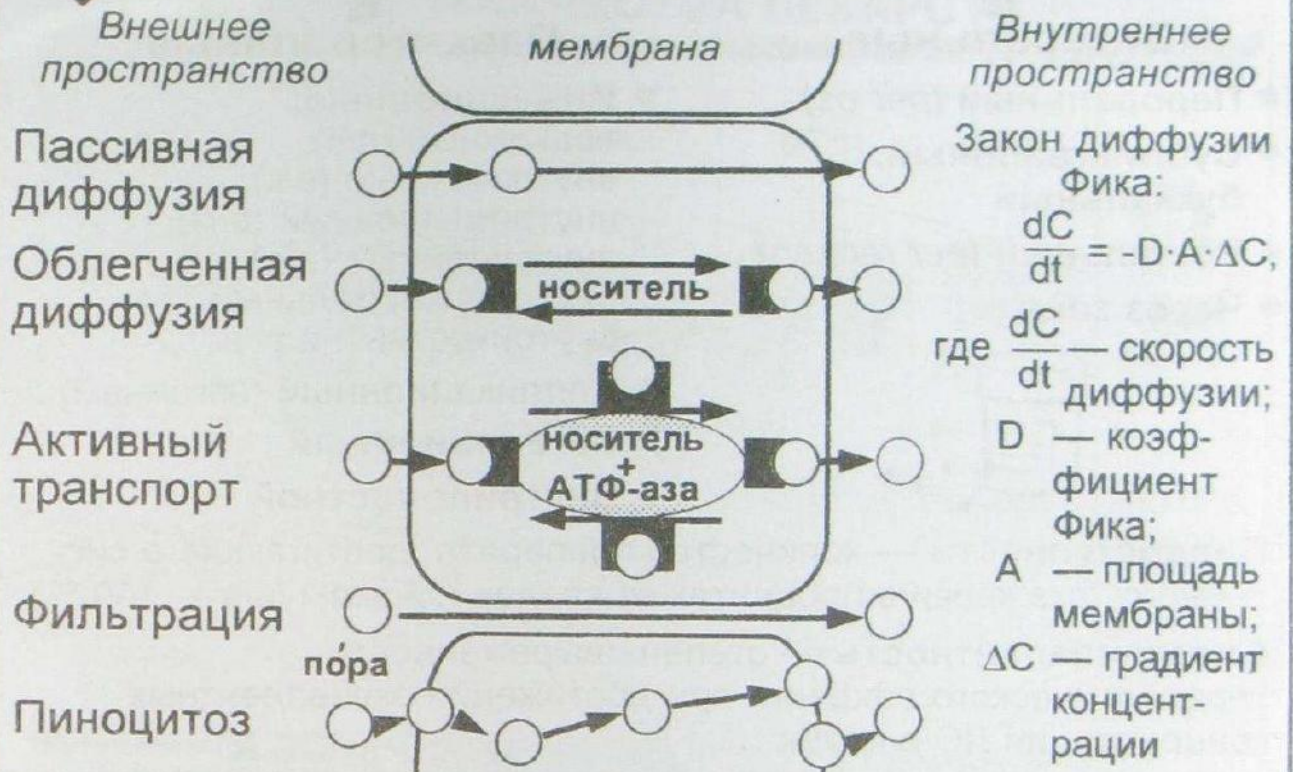
Барьеры

слизистая желудка, кишечника, кожа, капиллярная стенка, гематоэнцефалический, плацентарный и др.





ТРАНСПОРТ ЛЕКАРСТВ



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ

- **Связь с белками крови:**
 - ✓ неспецифическими (альбуминами, в меньшей степени — α -, β -глобулинами)
 - ✓ специфическими (цианокобаламин — транскобаламином, ионы железа — трансферрином, меди — церулоплазмином и др.)
- **Регионарный кровоток:** сначала в хорошо васкуляризированные органы и ткани, затем в плохо кровоснабжаемые
- **Физико-химические свойства лекарства** (полярность, коэффициент распределения в системе липид/вода и др.)
- **Объем распределения (V_d)** — гипотетический объем жидкостей организма, необходимый для равномерного распределения в концентрации, равной концентрации в плазме крови

$$V_d \text{ (в плазме)} = 0,05 \text{ л/кг}$$

ЭЛИМИНАЦИЯ



ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

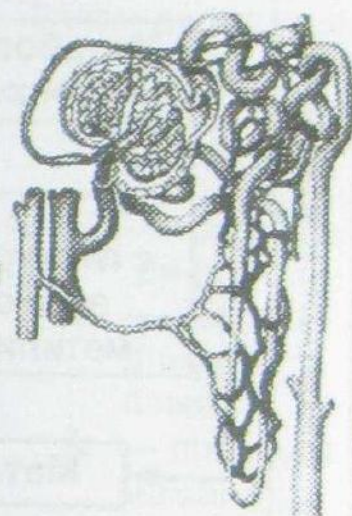




ВЫВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВ

На почечную экскрецию влияют:

- степень связывания лекарства с белками плазмы
- скорость клубочковой фильтрации
- канальцевая секреция
- канальцевая реабсорбция
- pH мочи, ионизация и др.



Общий клиренс (Cl_T , мл/мин, л/ч) — условный объем плазмы крови, освобождающийся от ЛС за единицу времени

Почечный клиренс (Cl_R) — условный объем, освобождающийся от ЛС за единицу времени за счёт выделения его почками

$$Cl_R = \frac{C \text{ в моче (мкг/мл)} \cdot V \text{ мочеотделения (мл/мин)}}{C \text{ в плазме (мкг/мл)}}$$



ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

- ◆ **Константа скорости абсорбции (K_{01} , ч⁻¹, мин⁻¹)** — скорость поступления препарата из места введения в системный кровоток
- ◆ **Период полуабсорбции ($T_{1/2a}$, ч, мин)** — время, необходимое для абсорбции из места введения в системный кровоток 50 % введенной дозы
- ◆ **Время достижения максимальной концентрации (T_{max} , ч, мин)** — время достижения максимальной концентрации препарата в крови
- ◆ **Время полувыведения ($T_{1/2}$, ч, мин)** — период, за который выводится 50 % введенной дозы
- ◆ **Константа скорости элиминации (K_{el} или $K_{эл}$, ч⁻¹, мин⁻¹)** — скорость исчезновения (элиминации) препарата из организма
- ◆ **Константа скорости экскреции (K_{ex} , ч⁻¹, мин⁻¹)** — скорость выделения ЛС с экскретом (мочой, желчью, слюной, потом, молоком и др.)



ФАРМАКОДИНАМИКА

Виды действия лекарств

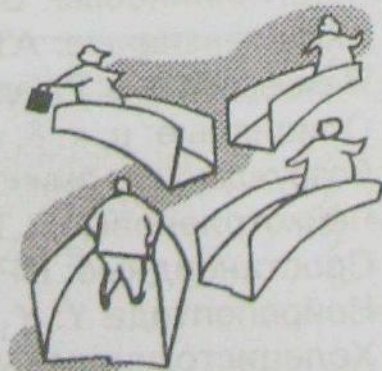
- Местное и резорбтивное: прямое и не прямое (косвенное, рефлекторное)
- Специфическое и неспецифическое
- Избирательное и неизбирательное
- Обратимое и необратимое
- Главное и побочное (сопутствующее)
- Желательное и нежелательное (отрицательное)



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Взаимодействие с биосубстратом

- **Физическое и физико-химическое** (редко; лекарства, выделяемые в неизмененном виде)
- **Химическое** — образование:
 - ✓ координационных ковалентных связей
 - ✓ стабильных комплексов (например, хелатных, антидотов)
 - ✓ ионных (электростатических) связей
 - ✓ дипольное взаимодействие
 - ✓ ван-дер-ваальсовых
 - ✓ гидрофобных

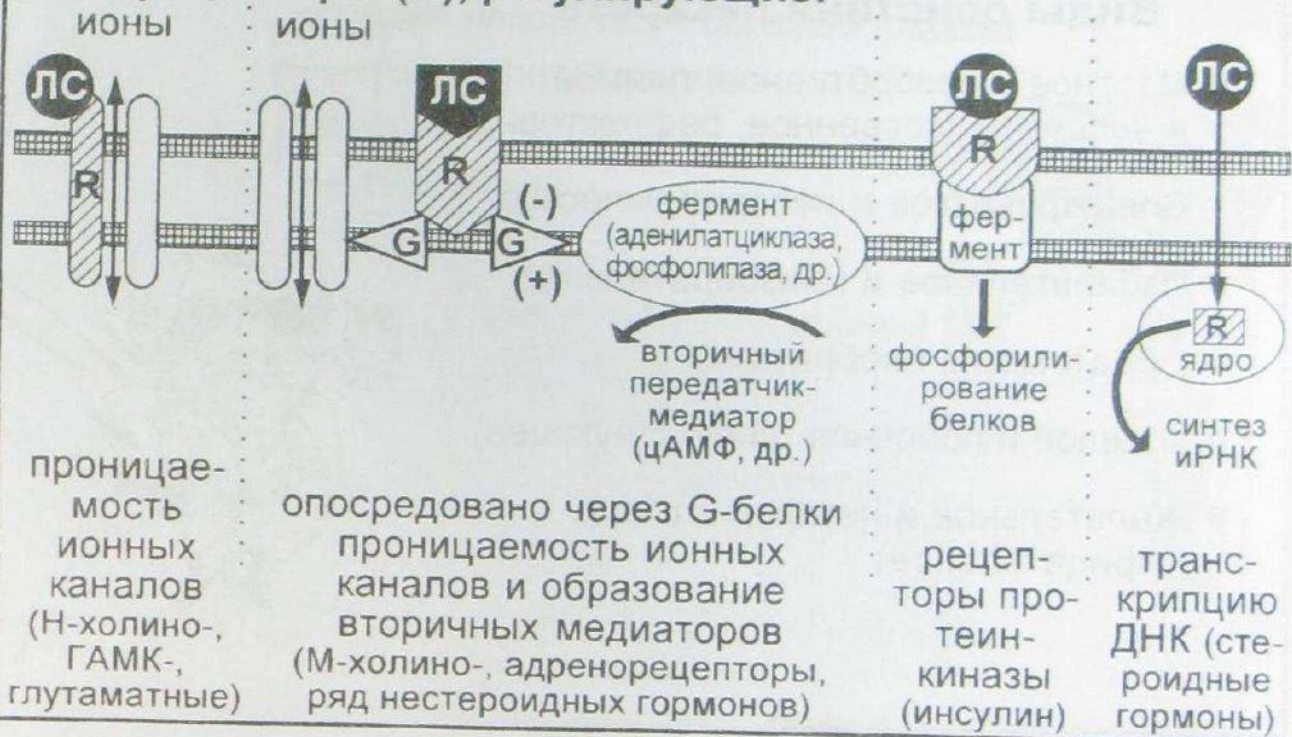




МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Воздействие:

- на рецепторы (R), регулирующие:



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Некоторые типы и подтипы рецепторов

- ✓ Холинергические: мускариновые (M_1, M_2, M_3, M_4, M_5); никотиновые (N_M, N_N)
- ✓ Адренергические: альфа- ($\alpha_{1A}, \alpha_{1B}, \alpha_{1C}, \alpha_{2A}, \alpha_{2B}, \alpha_{2C}$); бета- ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$)
- ✓ Дофаминовые: D_1, D_2, D_3, D_4, D_5
- ✓ Серотониновые: 5-НТ₁₋₇
- ✓ ГАМК: GABA_A, GABA_B, GABA_C
- ✓ Гистаминовые: H_1, H_2, H_3
- ✓ Брадикининовые: B_1, B_2
- ✓ Ангиотензивные: AT_1, AT_2
- ✓ Пуринергические: P_1 (аденозиновые — A_1, A_{2A}, A_{2B}, A_3), $P_{2X}, P_{2Y}, P_{2Z}, P_{2U}, P_{2T}$
- ✓ Опиоидные: $\mu, \kappa, \delta, \epsilon, \sigma$
- ✓ Возбуждающих аминокислот (ионотропные): NMDA, AMPA, каинатные
- ✓ Лейкотриеновые: LTB_4, LTD_4, LTC_4
- ✓ Простаноидные: DP, FP, IP, TP, EP₁, EP₂, EP₃
- ✓ Нейропептида Y: Y_1, Y_2
- ✓ Холецистокининовые: CCK_A, CCK_B



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Обладая аффинитетом (сродством) к рецептору, ЛС проявляют:

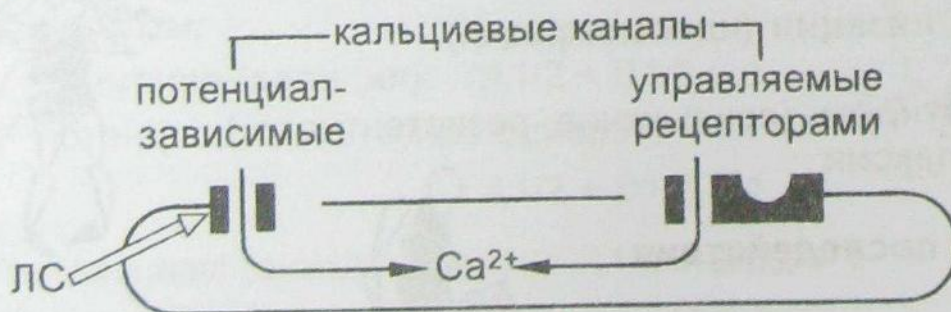
- ◆ агонизм (полный, частичный)
- ◆ антагонизм (конкурентный, неконкурентный)
- ◆ агонизм-антагонизм



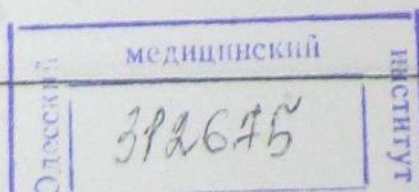
МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Воздействие:

- на ионные каналы (Ca^{2+} , Na^+ , K^+ и др.) — активаторы и блокаторы



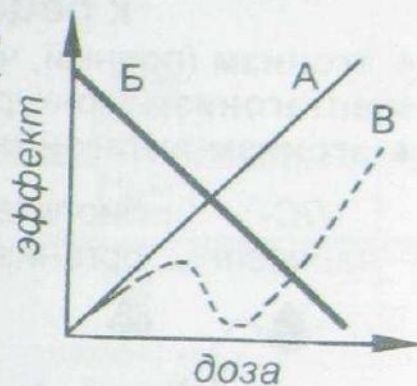
- на ферменты (МАО, АЦХ, цАМФ, ЦОГ и др.) — ингибиторы
- на транспортные системы (белки-переносчики, осуществляющие, например, нейрональный захват норадреналина) — активаторы и ингибиторы
- на гены





ФАКТОРЫ, ОТ КОТОРЫХ ЗАВИСИТ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

- **Физико-химические свойства лекарства, его качество** (субстандартные и фальсифицированные препараты), **доза** (А — прямо пропорционально, Б — обратно пропорционально, В — стохастически)
- **Состояние больного** (возраст, масса тела, пол, беременность, лактация, степень тяжести основного и сопутствующего заболеваний, аллергический статус, этнический и генетический факторы)
- **Внешние относительно больного факторы** (климат, экология, условия работы, суточные и сезонные ритмы, проводимая врачом терапия, полипрагмазия и др.)



ПОВТОРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВ

- ✓ Кумуляция (материальная и функциональная)
- ✓ Сенсibilизация (идиосинкразия)
- ✓ Толерантность (привыкание, резистентность), тахифилаксия
- ✓ Эффект последействия
- ✓ Синдром «отмены»
- ✓ Синдром «отдачи» (рикошета)
- ✓ Лекарственная зависимость (психическая, физическая), синдром абстиненции (лишения)





ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

Полипрагмазия — одновременное назначение большого количества препаратов

➤ **Фармацевтическое** (при в/в введениях или применении двух веществ в одном препарате)

➤ **Фармакологическое**

● **Фармакокинетическое:**

- ✓ на этапе абсорбции
- ✓ за счет вытеснения из связи с белками
- ✓ на этапе распределения в тканях
- ✓ во время метаболизма (индукторы, ингибиторы микросомального окисления)
- ✓ на этапе выведения



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

● **Фармакодинамическое**

◆ **Синергизм:**

- ✓ суммация (аддиция): $A_{1/2} + B_{1/2} = 1$
- ✓ потенцирование (супрааддиция):

$$A_{1/2} + B_{1/2} > 1$$

◆ **Антагонизм (антидотизм):** $A_{1/2} + B_{1/2} < 1$

- ✓ физический
- ✓ химический
- ✓ физиологический (функциональный): конкурентный, неконкурентный, независимый

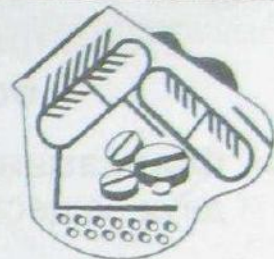
◆ **Синергоантагонизм**





ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМИКА

Безопасность ЛС — отсутствие серьезных и непредвиденных побочных реакций/действий при клинических испытаниях или медицинском применении ЛС



Побочное действие (ПД) — любая нежелательная реакция, обусловленная фармакологическими свойствами ЛС и наблюдаемая исключительно в терапевтических дозах

Побочная реакция (ПР) — нежелательная для здоровья, опасная реакция при условии, что не может быть исключена связь между реакцией и применением ЛС

Побочное явление — какое-либо неблагоприятное клиническое проявление при применении ЛС, необязательно связанное с его назначением (симптом, заболевание, совпавшее по времени с применением ЛС)



ВИДЫ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- **Токсическое:** как правило, на клеточном, органном и системном уровнях
- **Аллергические реакции:** немедленного и замедленного типов
- **Идиосинкразия:** генетически обусловленная извращенная реакция организма на лекарство (например, недостаточность, отсутствие ферментов, участвующих в метаболизме ЛС)
- **Мутагенное:** способность воздействовать на генетическом уровне, вызывая мутации у нескольких поколений
- **Бластомогенное:** способность вызывать новообразования как доброкачественные, так и злокачественные (*канцерогенное*)
- **Тератогенное:** способность вызывать уродства у зародыша (в первом триместре беременности)
- **Эмбрио- и фетотоксическое:** способность токсически воздействовать на эмбрион и плод соответственно, вызывая нарушения нормальной деятельности вплоть до смерти



ПРЕПАРАТЫ, ИЗВЕСТНЫЕ СВОИМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Препарат	Дата	Побочное действие	Исход
Стрептоцид	1937	Повреждение печени	Изменен растворитель
Талидомид	1961	Фокомелии	Запрещен
Левомецетин	1966	Дискразии крови	Огранич. использ.
Клиохинол	1975	Миопатическая невропатия	Запрещен
Беноксапрофен	1982	Повреждение печени	То же
Зомепирак	1983	Анафилаксия	«
Индопрофен	1984	Желудочно-кишечные кровотечения, перфорации	«
Осмозин	1984	То же	«
Бутадион	1984	Дискразии крови	Огранич. использ.
Аспирин	1986	Синдром Рейно (дети)	То же
Спиринолактон	1988	Карцинома у животных	«
Метипранолол	1990	Передний увеит	Запрещен
Теродилин	1991	Сердечные аритмии	То же



КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1. Дозозависимые (тип А) — органотоксические

- Связанные с фармакологической активностью
- При передозировке ЛС
- При взаимодействии ЛС

2. Не связанные с дозой (тип В) — непредсказуемые

- Иммунологические реакции (аллергия, нарушения иммунобиологических свойств)
- Псевдоаллергические реакции
- Фармакогенетическая изменчивость (идиосинкразия)





КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

3. При длительном применении

- Адаптивные изменения
- При отмене ЛС (синдромы «отмены», «отдачи», абстиненции)
- Органотоксическое действие



4. Отсроченное действие

- Бластомогенное (в т. ч. канцерогенное)
- Связанные с репродуктивной функцией и плодом (пониженная фертильность, мутагенность, тератогенность, эмбрио- и фетотоксичность)
- Препараты в грудном молоке



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР — это государственная система сбора, научной оценки информации о побочных реакциях ЛС при их медицинском применении с целью принятия соответствующих регуляторных решений (см. раздел XII)



Раздел II

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Тема 2

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



ОБЩЕПРИНЯТАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

- ◆ **Дезинфицирующие средства** — это лекарственные препараты, применяемые для уничтожения возбудителей инфекционных заболеваний *во внешней среде*
- ◆ **Антисептические средства** — это лекарственные препараты, применяемые для уничтожения возбудителей инфекционных заболеваний *наружно на поверхности тела*
- ◆ **Химиотерапевтические средства** — это средства, подавляющие жизнедеятельность возбудителей *в макроорганизме, то есть обладающие общим (резорбтивным) действием*





КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ, ПРОТИВОПАЗИТАРНЫХ СРЕДСТВ

- **Дезинфицирующие и антисептические**
- **Химиотерапевтические:**
 - *антибиотики*
 - *сульфаниламиды*
 - *разной химической структуры* (производные нитрофурана, 8-оксихинолина, имидазола, хиноксалина, нафтиридина, фторхинолоны)
 - *по специальным показаниям:*
 - ✓ противотуберкулезные
 - ✓ противогельминтозные
 - ✓ противосифилитические
 - ✓ противовирусные
 - ✓ противопротозойные
 - ✓ противоопухолевые
 - ✓ противомикозные



КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

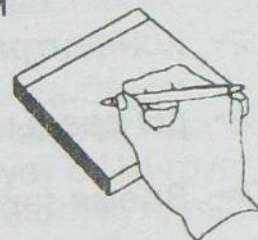
- **Галогеносодержащие соединения:** препараты хлора (хлорамин, хлоргексидин, пантоцид и др.) и йода (раствор йода спиртовый, раствор Люголя, йодинол, поливидон-йод и др.)
- **Окислители:** перекись водорода, калия перманганат, натрия гипохлорит (амукин)
- **Кислоты и щелочи:** кислота салициловая, раствор аммиака, бензоилпероксид и др.
- **Фенолы:** резорцин, поликрезулен (ваготил) и др.
- **Дегти, смолы, минеральные масла, продукты переработки нефти:** деготь березовый, ихтиол, нефть нафаланская, озокерит медицинский, винизоль, цитраль, сульсен и др.
- **Альдегиды и спирты:** формальдегид, цидипол, гексаметилентетрамин (уротропин), спирт этиловый
- **Соединения металлов:** серебра нитрат, протаргол, меди сульфат, оксид цинка, цинка сульфат и др.
- **Красители:** бриллиантовый зеленый, этакридина лактат, метиленовый синий
- **Детергенты и мыла:** церигель, роккал, этоний, декаметоксин, мирамистин, зеленое и калийное мыло и др.
- **Производные разных химических групп:** нитрофурана (фурацилин), тиосемикарбазона (фарингосепт) и др.
- **Средства природного происхождения:** шалфей, календула, ромашка, новоиманин, хлорофиллипт, эктерицид, лизоцим и др.



ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ ТРЕБОВАНИЯ

Дезинфицирующие средства

- ◆ Бактерицидное действие
- ◆ Безопасность для лиц, соприкасающихся с ними
- ◆ Не повреждать обрабатываемые предметы
- ◆ Быть химически стойкими
- ◆ Доступны для широкого применения



Антисептические средства

- ◆ Бактерицидное и бактериостатическое действие
- ◆ Не вызывать повреждения и раздражения тканей
- ◆ Не оказывать резорбтивное действие
- ◆ Не обладать алергизирующими свойствами
- ◆ Не нарушать процессы регенерации

Химиотерапевтические средства

- ◆ Бактерицидное и бактериостатическое действие
- ◆ Не нарушать основные функции организма



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИСЕПТИЧЕСКИХ (ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ) И ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Показатель	Антисептические (дезинфицирующие)	Химиотерапевтические
Основной механизм действия	Неспецифическое — коагуляция белков микробной клетки	Избирательное
Антимикробная активность	Относительно низкая	Относительно высокая
Спектр антимикробного действия	Очень широкий	Узкий (на отдельные виды)
Характер действия	В основном бактерицидный	Бактериостатический и бактерицидный
Токсичность для макроорганизма	Как правило, высокая	Как правило, низкая
Способы применения	Местное	Резорбтивное, местное
Привыкание микроорганизмов	Редко, практического значения не имеет	Быстро и к большинству препаратов



УСЛОВИЯ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОТИВОМИКРОБНУЮ АКТИВНОСТЬ

- Химическая структура, физические и химические свойства
- Концентрация, степень диссоциации
- pH среды
- Время (экспозиция)
- Температура
- Вид микроорганизма, способность к спорообразованию
- Число микробных тел
- Свойства субстрата (белок, гной и пр.), в котором осуществляется действие препарата



ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ

- ✓ Дезинфекция
- ✓ Лечение и профилактика гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек
- ✓ Консерванты в пищевой и медицинской промышленности
- ✓ Антидотная терапия (перманганат калия, метиленовый синий)





ГАЛОГЕНЫ (Сl, I)

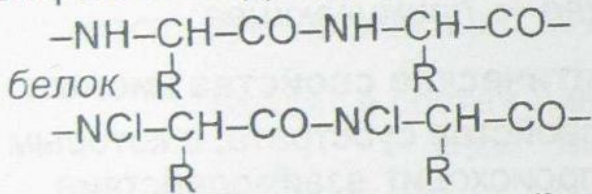
Препараты хлора:
хлорамин, хлоргексидин,
пантоцид

Препараты йода: *раствор йода спиртовой, раствор Люголя, йодополимеры* (йодиол, поливидон-йод и др.)

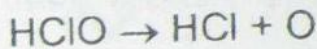
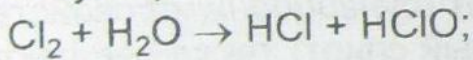
Механизм действия

Бактерицидное:

Хлор замещает атом водорода, вследствие чего нарушается вторичная структура белка



При взаимодействии с водой выделяется атомарный кислород, окисляющий субстрат микробной клетки



Бактерицидное:

Активный молекулярный йод взаимодействует с NH-группами белковых молекул, вызывая денатурацию белков

В зависимости от концентрации *раздражающее, дубящее, прижигающее действие*

Также оказывает *фунгицидное, противовирусное, отвлекающее действие*



ОКИСЛИТЕЛИ (H₂O₂, KMnO₄)

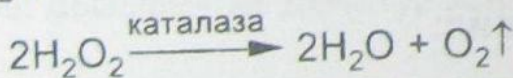
Перекись водорода
diluta (3 %) и *concentrata* (33 %)

Калия перманганат

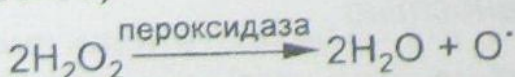
Механизм действия

Бактерицидное: выделение атомарного кислорода, окисление субстрата микробной клетки обеспечивает гибель микроорганизмов

Под влиянием каталазы расщепляется с образованием молекулярного O₂ (*раноочищающее*)

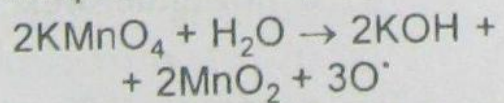


Под влиянием пероксидазы образуется незначительное количество атомарного кислорода (*антисептическое*)



Также обладает *кровоостанавливающим, дезодорирующим, обесцвечивающим действием*

Под влиянием пероксидаз расщепляется с образованием атомарного кислорода



Также обладает *дезодорирующим действием.*

Вследствие образования MnO₂ альбуминатов в зависимости от концентрации обладает *вяжущим, раздражающим и прижигающим эффектом.*

Является *антидотом алкалоидов*



КИСЛОТЫ И ЩЕЛОЧИ (HCl , NH_4OH)

Кислота салициловая, раствор аммиака, бензоилпероксид и др.

Механизм действия

Бактерицидное: недиссоциированные молекулы, проникая через клеточные оболочки микроорганизма, вызывают денатурацию белка

С повышением концентрации происходит ↑ действия:

*кератопластическое → кератолитическое
вяжущее → раздражающее → прижигающее*

Условия, определяющие антисептические свойства кислот:

- ✓ степень диссоциации
- ✓ свойства аниона
- ✓ растворимость в липидах
- ✓ кислотность среды
- ✓ свойства субстрата, с которым происходит взаимодействие
- ✓ температура тела
- ✓ изменение тканевых белков

*Салициловая кислота также обладает фунгицидными свойствами
Водный раствор аммиака (нашатырный спирт) также рефлекторно возбуждает дыхательный центр*



ФЕНОЛЫ ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$)

Резорцин, поликрезулен (ваготил), трикрезол и др.

Механизм действия

Бактерицидное: блокируют ферментативную активность дегидрогеназ; в больших дозах вызывают денатурацию белка протоплазмы микробной клетки

С повышением концентрации происходит ↑ действия:

резорцин 2 % → резорцин < 20 %
кератопластическое → кератолитическое

Также обладают противогрибковой, дезодорирующей, трихомонацидной (ваготил) активностью

*Фенол — первый антисептик, эталон (феноловый коэффициент).
Не применяется вследствие высокой нейротоксичности*



ДЕГТИ И СМОЛЫ (C_6H_5OH)

Деготь березовый, ихтиол, винизоль, цитраль, сульсен и др.

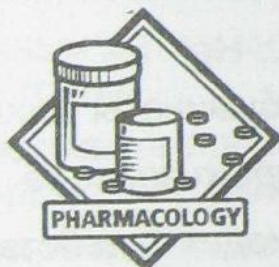


Механизм действия

Бактерицидное: зависит от содержания фенолов

Также обладают кератопластической, кератолитической, местнораздражающей, инсектицидной активностью

Входят в состав линимента Вишневского, мази Вилькинсона



АЛЬДЕГИДЫ И СПИРТЫ ($HCNO$, C_2H_5OH)

Формальдегид, цидипол, гексаметилентетрамин (уротропин) и др.

Спирт этиловый

Механизм действия

Бактерицидное: формальдегид присоединяется к аминогруппам белков, вызывая их денатурацию

Формальдегид и его производные также обладают дезодорирующим действием

Гексаметилентетрамин — это полостной антисептик: в моче (кислая реакция!) разлагается на формальдегид и аммиак

Бактерицидное: обезвоживает и денатурирует белки клетки и стенки микроорганизмов (20–70 %)

Также обладает поверхностной активностью, раздражающим (20–40 %), дубящим (>70 %) эффектом

В концентрациях >70 % как антисептик не применяется!



СОЕДИНЕНИЯ МЕТАЛЛОВ (Ag, Cu, Zn)

Протаргол, серебра нитрат, меди сульфат, оксид цинка, цинка сульфат и др.

Механизм действия

Бактерицидное: при взаимодействии ионов металлов с белком образуются альбуминаты, что приводит к денатурации белка микроорганизмов



Ряд Шмидеберга:

Al, Pb, ... Fe, Cu, Zn, Ag, ... Hg

альбуминаты плотные —————> альбуминаты рыхлые

вяжущее —> раздражающее —> прижигающее

*В зависимости от концентрации происходит ↑ действия
кератопластическое —> кератолитическое*



КРАСИТЕЛИ

*Бриллиантовый зеленый,
метиленовый синий, этакридина лактат*

Механизм действия

Бактерицидное: тормозят ферментативные процессы, создают токсиколастовидные комплексы, влияют на проницаемость клеточных мембран, вызывают лизис

♦ *Бриллиантовый зеленый влияет по отношению к золотистому стафилококку, возбудителю дифтерии и другим грамположительным (G⁺) микроорганизмам*

♦ *Метиленовый синий обладает также антисептическим, восстановительным действием и является антидотом при отравлении цианидами, эфиром (1% водный раствор в препарате «Формосол»)*



ДЕТЕРГЕНТЫ

Синтетические вещества, отличающиеся высокой поверхностной активностью и обладающие антисептическими, моющими, пенообразующими свойствами

Катионные — церигель, роккал, декаметоксин, мирамистин и др.

Анионные — калийное, зеленое и другие мыла, стиральные порошки

Механизм действия

Бактерицидное: понижают поверхностное натяжение на границе раздела фаз \Rightarrow нарушается структура и проницаемость оболочки микробной клетки, осмотическое равновесие, азотный и фосфорный обмен, происходят лизис и гибель бактерий

К катионным детергентам чувствительны G_r^+ и G_r^- бактерии, дрожжи, грибы

Обладают также *противозудящим*, регенеративным, *дезодорирующим* действием

Катионные и анионные детергенты — антагонисты!



ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОФУРАНА

Фурацилин (нитрофурал), фурапласт, лифузол

Механизм действия

Содержат в своей структуре нитрогруппу, которая восстанавливается в аминогруппу, вследствие чего нарушается функция ДНК, тормозится клеточное дыхание; подавляется образование лимонной кислоты, нарушается цикл Кребса

В терапевтических концентрациях оказывают *бактериостатическое*, в высоких — *бактерицидное* действие

Чувствительны G_r^+ и G_r^- бактерии (стафилококки, стрептококки, возбудители дизентерии, газовой гангрены), простейшие, крупные вирусы, грибы

Обладают также *ранозаживляющей* активностью

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Тема 3 АНТИБИОТИКИ



КЛАССИФИКАЦИЯ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

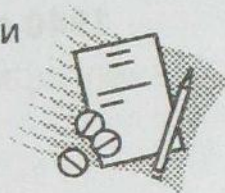
- ◆ Антибиотики
- ◆ Сульфаниламиды
- ◆ Разной химической структуры — производные:
 - нафтиридина. Хинолоны (кислоты налидиксовая и др.). Фторхинолоны (ципрофлоксацин и др.)
 - имидазола (метронидазол, тинидазол)
 - 8-оксихинолина (хлорхинальдол, нитроксолин и др.)
 - нитрофурана (фуразолидон, фурадонин и др.)
 - хиноксалина (диоксидин, хиноксидин)
- ◆ По специальным показаниям:
 - противотуберкулезные
 - противосифилитические
 - противопротозойные
 - противомикозные
 - противогельминтозные
 - противовирусные
 - противоопухолевые





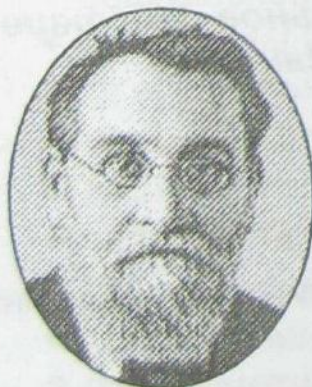
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ

- **Рациональный выбор препарата** (в зависимости от чувствительности возбудителя заболевания, сопутствующих заболеваний, анамнеза и др.)
- **Раннее начало лечения**
- **Путь введения** (в зависимости от локализации, тяжести патологического процесса, сопутствующих заболеваний)
- **Выбор дозы** для создания терапевтической концентрации (в зависимости от массы, возраста, пола, сопутствующей патологии и др.)
- **Интервал введения** (в зависимости от фармакокинетических свойств препарата)
- **Длительность лечения** (принцип «шлейфа» — продолжение лечения до клинического и бактериологического выздоровления)
- **Комбинированное лечение**
- **Повышение иммунологической реактивности организма** (пробиотики, витаминопрепараты, иммуномодуляторы)



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ АНТИБИОТИКОВ

1877 г. Л. ПАСТЕР и Ж. ЖУБЕР
установили принцип
антагонизма микроорганизмов



И. И. МЕЧНИКОВ
предложил
его практическое
применение



1928 г. А. ФЛЕМИНГ
открыл пенициллин



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ АНТИБИОТИКОВ

1940 г. Х. ФЛОРИ и Э. Б. ЧЕЙН
получили очищенный пенициллин
(Нобелевская премия)

1942 г. З. В. ЕРМОЛЬЕВА
наладила промышленный
выпуск пенициллина в СССР



1944 г. З. ВАКСМАН выделил
стрептомицин
(Нобелевская премия)



АНТИБИОТИКИ

Вещества преимущественно биологического происхождения (биосинтетические), их полусинтетические и синтетические аналоги, оказывающие повреждающее или губительное действие на чувствительные к ним микроорганизмы

По происхождению

- Плесневые грибы — пенициллины, цефалоспорины и др.
- Лучистые грибы — стрептомицин, левомицетин, тетрациклин
- Бактерии — грамицидин
- Синтетические аналоги и производные природных антибиотиков





КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

По химической структуре

- ◆ *Бета-лактамы* — бета-лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбепенемы, монобактамы)
- ◆ *Макролиды* — лактонное кольцо (эритромицин) и азалиды (азитромицин)
- ◆ *Тетрациклины* — 4 кольца (тетрациклин, доксициклин и др.)
- ◆ *Аминогликозиды* — содержащие аминсахара (стрептомицин, гентамицин и др.)
- ◆ *Линкозамиды* (линкомицин и др.)
- ◆ Производные диоксиаминофенилпропана (*левомицетин*)
- ◆ *Полимиксины* — циклические полипептиды (полимиксин В)
- ◆ *Полиены* (амфотерицин В, нистатин и др.) и другие



КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

По антимикробному спектру

- С преимущественным действием на G_r^+ микрофлору:
 - бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, бета-лактамоподобные)
 - макролиды и азалиды
 - по специальным показаниям (рифампицины, линкозамины и др.)
- С преимущественным действием на G_r^- микрофлору:
 - аминогликозиды
 - полимиксины
- Действующие на G_r^+ и G_r^- микрофлору:
 - тетрациклины
 - левомицетин
- Действующие на G_r^+ и G_r^- микрофлору и применяемые наружно
- Противогрибковые (полиены и др.)
- Противоопухолевые

