



**Антисептические и
дезинфицирующие средства.
Синтетические
противомикробные препараты
разной химической структуры.**



Дезинфицирующие средства – (des- отрицание, inficere – заражение), вещества, которые губительно влияют на микроорганизмы внешней среды: в помещении, на одежде, предметах ухода за больными, выделения больных.

Антисептики – (anti – против, Sepsis - заражение), средства, применяющиеся для обеззараживания кожи, слизистых оболочек, ожоговых и раневых поверхностей и полостей тела.

Для характеристики противомикробной активности антисептических средств пользуются **феноловым коэффициентом**, который показывает, какова сила противомикробного действия данного средства по сравнению с фенолом.

**Отличие между антисептиками и дезинфицирующими -
В цели их применения**

Антисептики

- **спирты** – этиловый спирт, изопропиловый спирт, хлороформ;
- **альдегиды** – формальдегид, параформальдегид, глутаральдегид, метенамин;
- **красители** – акридин, этакридин, генциан фиолетовый, метилтионин, бриллиантовый зелёный, гексатидин.;
- **препараты тяжелых металлов** – нитрат (азотат серебра), колларгол, протаргол, сульфат меди и цинка, дихлорид ртути, оксицианат ртути;
- **кислоты** – борная, бензойная, салициловая, ундециленовая, молочная и др.;
- **галогены** – гипохлорид натрия и кальция, хлорамин, галазон, дихлорамин, йод, йодонат, йодиол, йодоформ, поливидон-йод, йодасепт;
- **фенолы** – фенол, трихлоросан, крезол, резорцин, поликрезулен, тимол и др.;
- **окислители** – перекись водорода, перекись мочевины, пероксиды металлов, пербораты, перманганат калия;

Антисептики

- **нитрофураны – нитрофурал, фуразидин;**
- **производные тиосемикарбазона и их аналоги – амбазон, пронилид;**
- **хиноксамины – диоксидин;**
- **бигуаниды – хлоргексидин;**
- **щелочи – раствор аммиака, гидроксид натрия, калия, кальция, гидрокарбонат натрия, тетраборат натрия;**
- **эфирные масла – масло тмина, гвоздики, корицы, мяты, эвкалипта;**
- **Пр.нафтокинона - нуцин**
- **Детергенты:**
 - **а) анионные – собственно мыла (лаурилсульфонат натрия, рицинолеат натрия);**
 - **б) катионные – бензалкония хлорид, цетилпиридиния бромид, цетримидин, деквалиний;**
 - **в) неионные – полисорбенты (тип Твин);**
 - **г) амфотерные – триазоэйсосанокарболовая кислота (производные тип Тего);**
- **разные – усинат натрия, новоиманин, настойка календулы, хлорофиллипт, лизоцим, винилин, ромазулан, фитосепт и др.**

Механизмы действия антисептиков

- действие на уровне клеточной стенки или наружной оболочки посредством воздействия на их структурные компоненты (пептидо-гликаны, липополисахариды, белки и др.) со снижением их устойчивости – **глутаральдегид и др.**
- действие на клеточной мембраны посредством изменения или нарушения её функции – **фенолы, органические кислоты, акридиновые красители, детергенты, хлоргексидин и др.**
- действие на нуклеиновые кислоты посредством:
 - встраивания в структуру нуклеиновых кислот (**акридиновые красители**);
 - алкилирование компонентов нуклеиновых кислот (**альдегиды**);
 - разрыв цепи ДНК и/или РНК свободными радикалами (**окислители**);
 - агрегация веществ ядра (**нитрат серебра**);
- действие на белки клетки :
 - денатурации белков (**спирты, фенолы**);
 - алкилирование белков (**альдегиды**);
 - коагуляция белков цитоплазмы (**галогенные производные**);
 - денатурация белков -ферментов (**окислители, препараты тяжелых металлов, красители и др.**).

Факторы влияющие на активность антисептиков

- Концентрация антисептика в месте действия, что определяет бактерицидный или бактериостатический эффект;
- Наличие органического субстрата в месте действия (ser, sânge, puroi, țesuturi necrotizate etc.), который как правило снижает эффективность;
- Микробная флора присутствующая – чувствительность снижается от – кокки грам+ > кокки грам- > палочки шрам+ > палочки грам- > микобактерии > споры, вирусы, грибки;
- Величина микробной обсемененности – чем больше м/о тем меньше эффект;
- Совместное применение с другими противомикробными препаратами между которыми может быть антагонизм или синергизм;
- Форма выпуска антисептика;
- Факторы среды – рН-, влажность воздуха, жесткость воды;
- Местные факторы.

Окислители

- peroxidul de hidrogen (H_2O_2), permanganati (permanganatul de potasiu).

Механизм действия:

- Под влиянием пероксидазы (каталазы) разлагается с высвобождением O_2 , который обладает окислительными свойствами на структурные компоненты т / о
- O_2 также действует на SH-группы т / о белков, оказывая на них бактерицидное действие.
- O_2 проникает в раневые неровности, образуя пену, которая механически удаляет поврежденные ткани и бактериальные клетки.

Эффекты:

- Бактерицидное в отношении т/о gram + și gram -, в том числе анаэробов и спор.
- Быстрый, но кратковременное действие (пока освобождается O_2).
- дезодорирующий, обесцвечивающий, гемостатический, прижигающий.

Показания к применению (перекись водорода)

- Обработка ран;
- Полоскания полости рта как дезодорирующее;
- Лечение язвенного гингивита;
- Лечение «волосного языка» как осложнение при лечении хлорамфениколом;
- Промывания каналов после денервации;
- Гипертрофический гингивит.
- Концентрированные растворы как гемостатическое и обесцвечивающее средство.

Перманганат калия.

- **Механизм действия:** при взаимодействии с водой:



- Атомарный кислород который обладает более сильным окислительными свойствами чем молекулярный.
- Кислород блокирует тиоловые группы (SH) белков м/о с нарушением их жизнедеятельности.
- **Эффекты :**
 - противомикробный, антисептический, дезодорирующий, вяжущий (MnO_2), раздражающий и прижигающий (при больших концентрациях)
- **Показания:**
 - Язычно-некротические стоматиты и гингивиты,
 - Обработка ран, поверхностных язв,
 - галитоз;
 - Обработка ожогов
 - Полоскания полостей в урологии и гинекологии.
 - При интоксикации морфином, алкалоидами, фосфором (spălături gastrice).

Анионные детергенты

классификация:

- а) твердые мыла – săruri de sodiu al acizilor grași saturați - stearat și palmitat;
- б) жидкие мыла – săruri de potasiu al acizilor grași nesaturați – laureat, linoleat, oleat;
- с) мыла двухвалентных металлов.
- d) органические - trietanolamina stearat.

Сульфаты и сульфоны

- laurilsulfat de natriu, laurilsulfonat de natriu;
- trietanolamina laurilsulfat; dodicilsulfonat de natriu.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - накапливается на границе раздела между липидной средой (бактериальной мембраной) и водной средой с изменением поверхностного натяжения и нарушением проницаемости клеточной мембраны и осмolarity с лизисом микробов;

Эффекты :

- Антисептический и дезинфицирующий; эмульгирующий; раздражающий, кератолитический

Показания:

- обработка кожи;
- Себорейный дерматит, акне;
- Кератолитик при псориазе, десквамативной экземе;
- Гнойные карманы или после экстракции.;
- Как компонент зубных паст);

Катионные детергенты

препараты :

- benzalconiu clorid (rocal, farmatex, zephiran etc.);
- cetrimidina (cetavulon etc.);
- cetilpiridiniu (metocet, cerigel etc.);
- decualiniu (codecam, decaderm etc.);
- etoniu;
- комбинированные: septolete, laripront, hexaliz etc.

Механизм действия:

- а)накапливается на границе раздела между липидной средой (бактериальной мембраной) и водной средой с изменением поверхностного натяжения и нарушением проницаемости клеточной мембраны и осмолярности с лизисом микробов;
- б)Ингибирование ферментативных систем адсорбцией или электрическими зарядами (малая концентрация);
- с)Осаждение белков (высокая концентрация);

д)Эффекты :

- а)Противомикробный (бактерии gram+ și “-”, вирусы (herpetic, gripal), грибки, но не влияет на микобактерии, синегнойную палочку, споры);
- б) эмульгирующий;
- с) очищающий

Катионные детергенты - показания

- **Стерилизация материалов, инструментов, аппаратов;**
- **Обработка рук, операционного поля;**
- **Обработка ран, поверхностных язв, ожогов**
- **Для промывания полостей в хирургии, ЛОР, гинекологии, дерматологии;**
- **Полоскания полости рта при воспалительных заболеваниях;**
- **Обработка кариозных полостей и каналов;**
- **Инфекции полости рта и глотки (стоматиты, язвенные гингивиты, ангина Vincent, кандидоз полости рта);**
- **Профилактика инфекции после экстракции зубов,**
- **галитоз (septolete, laripront, hexaliz);**
- **Пасты для пломбирования каналов (etoniu);**

Бигуаниды – clorhexidina (betasept, fervex, septalon etc.)

- **Механизм действия:** неспецифическое взаимодействие с кислыми фосфолипидами мембраны, влияющее на: активность мембранных ферментов; транспорт ионов, аминокислот и нуклеотидов;
- **Эффекты:** антисептический против gram+ și “-”, а грибки, микоюактерии, споры и вирусы различной чувствительности;
- Не изменяет местную флору и не вырабатывает устойчивости;
- Эффект снижается при наличии гноя, крови и др. Катионных моющих средств;
- **Показания :**
 - обработка руки операционного поля (раствор. 2-4%);
 - обработка ран, ожоги в дерматологии, оториноларингологии;
 - промывание каналов (раствор 1,5% с цетримидом);
 - уретрит, промывание мочевого пузыря;
 - в офтальмологии в качестве консерванта глазных капель;
 - гингивит, стоматит, кариес;
 - предотвращение образования зубного налета (раствор 0,06%);
 - обработка корневых каналов при пародонтите (раствор 0,5%);
 - ежедневное полоскание горла для уменьшения бактериального налета на поверхности зуба (раствор 0,2-1%);
 - для уменьшения бактериального налета и частоты гингивита (1% паста).
 - Хранение инструментов (р-р 0,5%);

Галлогены – препараты хлора

Механизм действия: высвобождает активный хлор, который, возможно, образует хлорную кислоту, которая:

- а) проявляет окислительные свойства, воздействуя на тиоловые группы (SH) ферментов и белков;
- в) способствует галогенированию амино (NH₂) белковых групп в цитоплазме.

Эффекты:

- Антисептический и дезинфицирующий в отношении gram „+” și gram „- ” (în concentrații mici), простейших, вирусов;
- дезодорирующий;
- обесцвечивающий;
- детоксицирующий.

Показания:

- обеззараживание питьевой и зараженной воды в больницах;
- дезинфекция инструментов, белья, мокроты, гноя, мочи, крови, кала, помещений;
- Антисептическая обработка кожи, ран, слизистой влагаллица;
- как отбеливатель, дезодорант и детоксикант.

Галлогены – препараты йода

Классификация

- Iod elementar – sol. alcoolică, glicerinoasă și propilenglicol de iod, soluția Lugol;
- Ioduri neorganice – iodura de zinc și potasiu;
- Iodoform;
- Iodofori – iodinol, idonat, polividon-iod, iodasept;

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: проявляет бактерицидное, спороцидное и фунгицидное действие, менее вирулицидное, выделяя молекулярный йод, который способствует: окислению субстратов (SH и др.); денатурации белка (при высоких концентрациях)

ЭФФЕКТЫ:

- антисептический (antimicrobial, amebicid, antimicotic); ревульсивный (conc.5-7%);
- раздражающий отхаркивающий; дезодорирующий; прижигающий

Показания :

- **Настойка йода (sol.alcoolică)** : обработка операционного поля; обработка зубных каналов, диагностика бактериального налета и поврежденного дентина; местно при актиномикозе;

Раствор Люголя: обработка слизистых оболочек гортани и глотки при воспалительных процессах, лечение пульпита, стоматита; пародонтит; височно-нижнечелюстной артрит (методом электрофореза).

• Iodoform

- слабый местный антисептический и обезболивающий эффект;
- местно используется при инфицированных ранах и язвах;
- в стоматологии - лечение гнойных карманов (раствор в воде и глицерине), лечение альвеолита (паста 5-7%).

Йодофоры

фармакодинамика:

- Комплексы йода с переносчиками (поверхностно-активными веществами), которые медленно выделяют йод при контакте с тканями;
- **показания:**
- обработка рук, кожи и слизистых оболочек (кроме конъюнктивы) перед манипуляциями и операциями;
- промывание инфицированных ран, ожогов, местные ванны, компрессы;
- заболевания и кандидоз полости рта;
- дезинфекция предметов, мебели, техники, операционных;
- оториноларингологические инфекции (йодасепт);
- гинекологические заболевания, вызванные грибами, бактериями, хламидиями, простейшими (йодасепт);
- пиодермия, вызванная стафилококками, стрептококками, вирусом герпеса (йодасепт);
- дезодорация полости рта, пародонтит, орошение десневой борозды (поливидон-йод).

Производные нафтокинона - пусіпа

- аналог действующему веществу растительного происхождения из грецкого ореха;
- Антибактериальные и противогрибковые свойства (грамм + и «-», грибки);
- Кератопластический, регенерирующий эффект;

Показания :

- лечение и профилактика бактериальных и грибковых заболеваний полости рта;
- Лечение и профилактика бактериального тонзиллита;
- Обработка рук и операционного поля;
- Для промывания полости влагалища и матки при бактериальных и грибковых заболеваниях.

Альдегиды (ALDENIDA FORMICĂ, NOXITOLINA, METENAMINA)

Механизм действия

- формальдегид - очень сильное восстанавливающее вещество, которое взаимодействует с солями аммония, амидами, аминокислотами, осаждает многие металлы.
- метиловый спирт блокирует NH₂ - группы с образованием необратимых соединений с белками, нуклеиновыми кислотами и ферментами.
- Инактивирует микробные токсины с потерей токсических свойств.

Эффекты

- Обладает бактерицидным или бактериостатическим действием против бактерий, грибков, вирусов, простейших.
- антисептическое и дезинфицирующее; дезодорирующее; вяжущее и дубильное действие: .

Показания

- обработка рук - растворы, мази, аэрозоль 0,5-1%;
- орошение полости - разбавленные растворы в соотношении 1: 2000-1: 3000;
- дезинфекция хирургических инструментов, кабинетов;
- подошвенный гипергидроз - местные растворы 2-10%;
- консервирование в анатомии;
- приготовление анатоксинов.

Красители

etacridina (rivanol). cristal violet, verdele de brilliant.

albastru de metilen (metiltionină). hexatidină (stomatidină)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - бактериостатическое или бактерицидное, фунгицидное, амебицидное и противоглистное действие за счет:

Конкуренции с ферментами за ионы водорода;

Нарушение обмена ионов в клетке микроорганизма;

Альтернация клеточных белков.

Etacridina (rivanol):

- свежие и инфицированные раны - 0,05-0,2% раствор;
- промывание плевральной, брюшной полостей (плевриты и перитониты с гноем), суставов и мочевого пузыря (артриты и циститы с гноем) - 0,05-0,1% раствор;
- фурункулы, карбункулы, абсцессы - 0,1-0,2% раствор;
- конъюнктивит - 0,1% раствор;
- промывание полости матки в послеродовом периоде - 0,1% раствор;
- дерматология - 1% мазь; паста 5-10%; 2,5% присыпка.

Красители

Cristal violet (violet de gentiană):

- инфицированные раны; струпья, язвы;
- дерматиты, дерматомиозиты;
- стоматит, стрептококковые или грибковые инфекции слизистой оболочки рта;
- септические карманы и лечение язвенного некротического гингивита.

Albastru de metilen (metiltionina): soluții alcoolice 1-3% pentru:

- профилактика заражения мелких травм кожи;
- лечение гнойно-воспалительных состояний кожи (пиодермия, фурункулы);
- ожоги;
- промывание мочевого пузыря (цистит, уретрит) - 0,02% водные растворы;
- Применение внутрь при цистите, уретрите, метгемоглобинемии.

Verdele de brilliant: Extern, sub forma de soluții alcoolice sau apoase 1-2% pentru:

- профилактика заражения мелких травм кожи ;
- лечение легких форм гнойных заболеваний кожи (пиодермия, фурункулы, блефарит и др.).
- Антисептическое действие более выражено для спиртовых растворов.

Hexatidina

- воспалительные заболевания полости рта (стоматит, язвы, гингивит, пародонтит, пародонтит и др.) и глотки (тонзиллит, фарингит и др.);
- кандидоз полости рта и глотки;
- десневые кровотечения; гигиена полости рта (при галитозе - заболеваниях с неприятным запахом).

Препараты нитрофурана

- **Nitrofurantoin (furacilina), furazidina**

- **Механизм действия:**

- восстановление нитрогруппы с образованием токсических веществ, влияющих на клеточную стенку, необратимо угнетающих НАДФ, цикл Кребса и другие биохимические процессы с нарушением функции цитоплазматической мембраны;
- образование комплексов с нуклеиновыми кислотами, которые уменьшают синтез белка.

- **Показания:**

- обработка ран, ожогов, свищей кожи, слизистых оболочек;
- повязки на раны, язвы;
- конъюнктивит; ангина, отит и др.
- промывание носовых пазух, полостей;
- орошение серозных полостей и суставов при остеомиелите;
- обработка полости рта при воспалительных и гнойных процессах (стоматит, гингивит);
- для полоскания рта при стоматологических манипуляциях;

Алкоголи

- alcohol etilic; izopropanol, benzilalcohol, feniletanol, fenoxietanol, cloroform.

Механизм действия:

- денатурация белков с образованием альбуминатов, а при м / о с превращением их в споры;
- дегидратация микробной клетки.

Эффекты

- антисептическое и дезинфицирующее (грамм «+» и грамм «-», микобактерии, грибы, вирусы);
- вяжущий; раздражающий; отвлекающий; местноанестезирующий.
- улучшение трофики тканей;
- антигидротический (уменьшает потоотделение);

Показания:

- Обработка рук и операционного поля,
- дезинфекция инструментов и аппаратов;
- пероральные антисептики (изопропанол, бензиловый спирт, фенилэтанол, феноксиэтанол);
- удаление остатков из полостей и каналов (хлороформ);
- стерилизация полостей (р. 50% хлороформ, р. спирт / камофор 3/1);
- уменьшение болей при пульпите (алкоголь);
- обработка твердых тканей зуба (спирт).

Производные тиосемкарбазона

Ambazona (faringosept)

- бактериостатическое действие в отношении гемолитических и зеленящих стрептококков, пневмококков .;
- Показания: острые инфекции полости рта и глотки (фарингит, ангина, тонзиллит, стоматит) с целью профилактики и лечения .;
- побочные эффекты: возможны аллергические реакции в виде сыпи.

Pronilidul (falimint)

- *оказывает антисептическое, слабое обезболивающее, отвлекающее действие (вызывает ощущение холода в полости рта с угнетением кашлевых рефлексов и др.) и дезодорант.*
- *Показан как вспомогательное средство при воспалительных процессах полости рта и глотки; подготовка пациентов к манипуляциям в полости рта; неприятном запахе изо рта.*

Родственные препараты:

- **fitosept, cameton, camfomen, septolete, laripront**

- В большинстве из них активный компонент - антисептик из группы катионных детергентов.

Препараты могут выполнять следующие действия:

- местноанестезирующее (гексализ);

- противокашлевое (септолете)

- антисептическое (фитосепт, каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- дезодорирующее (фитосепт, септолете, ларипронт, гексализ)

- противовоспалительное (каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- регенерирующее;

- противовирусное (ларипронт)

- кровоостанавливающее (ларипронт, фитосепт)

Показания к применению:

- воспалительные и инфекционные заболевания полости рта, гортани и глотки
- ОРЗ, сопровождающиеся изменением тембра голоса (септолете, фитосепт)
- Галитоз - неприятный запах изо рта - (септолете, ларипронт, гексализ, фитосепт)
- ринит (каметон, канефобен)
- пародонтит (фитосепт)
- ожоги, язвы слизистой оболочки полости рта (фитосепт)
- раздражающий, непродуктивный кашель (септолете)
- подготовка к инструментальным исследованиям в полости рта.

Классификация сульфаниламидов

А. Системные сульфаниламиды

I короткого действия $T_{0,5} < 8$ ч

- Sulfanilamida (streptocid)
- Sulfatiazol (norsulfazol)
- Sulfadimidina (sulfadimizina)
- Sulfaetidol (etazol)
- Sulfacetamida (sulfacil)
- Sulfacarbamida (urosulfon)

II средней длительности $T_{0,5} = 8-24$ ч

- Sulfametoxazol
- Sulfafenazol
- Sulfadiazina (sulfazina)
- Комбинированные препараты
- Co-trimoxazol (biseptol, bactrim)
- Co-trimazina
- Antrima

III длительного действия

$T_{0,5} = 24-48$ ч

1. Sulfametoxипиридазина
(sulfапиридазина)
2. Sulfамонотоксина
3. Sulfадиметоксина
4. Sulfаметоксидиазина

Комбинированные препараты

1. Sulfaton

IV свердлительного действия

$T_{0,5} = 60-120$ ч

- Sulfalen
- Sulfadoxina

Классификация сульфаниламидов

В. Сульфаниламиды действующие в кишечнике

- Ftalilsulfatiazol (ftalazol)
- Ftalilfapiridazina (ftazina)
- Sulfaguanidina (sulgina)
- Disulformina
- Succinilsulfatiazol

Азо-соединения

- Salazosulfapiridina
- Salazosulfapiridazina
- Salazodimetoxina.

С. Сульфаниламиды местного действия

- Sulfacetamida (sulfacilul)
- Sulfadiazina argentică
- Mafenid

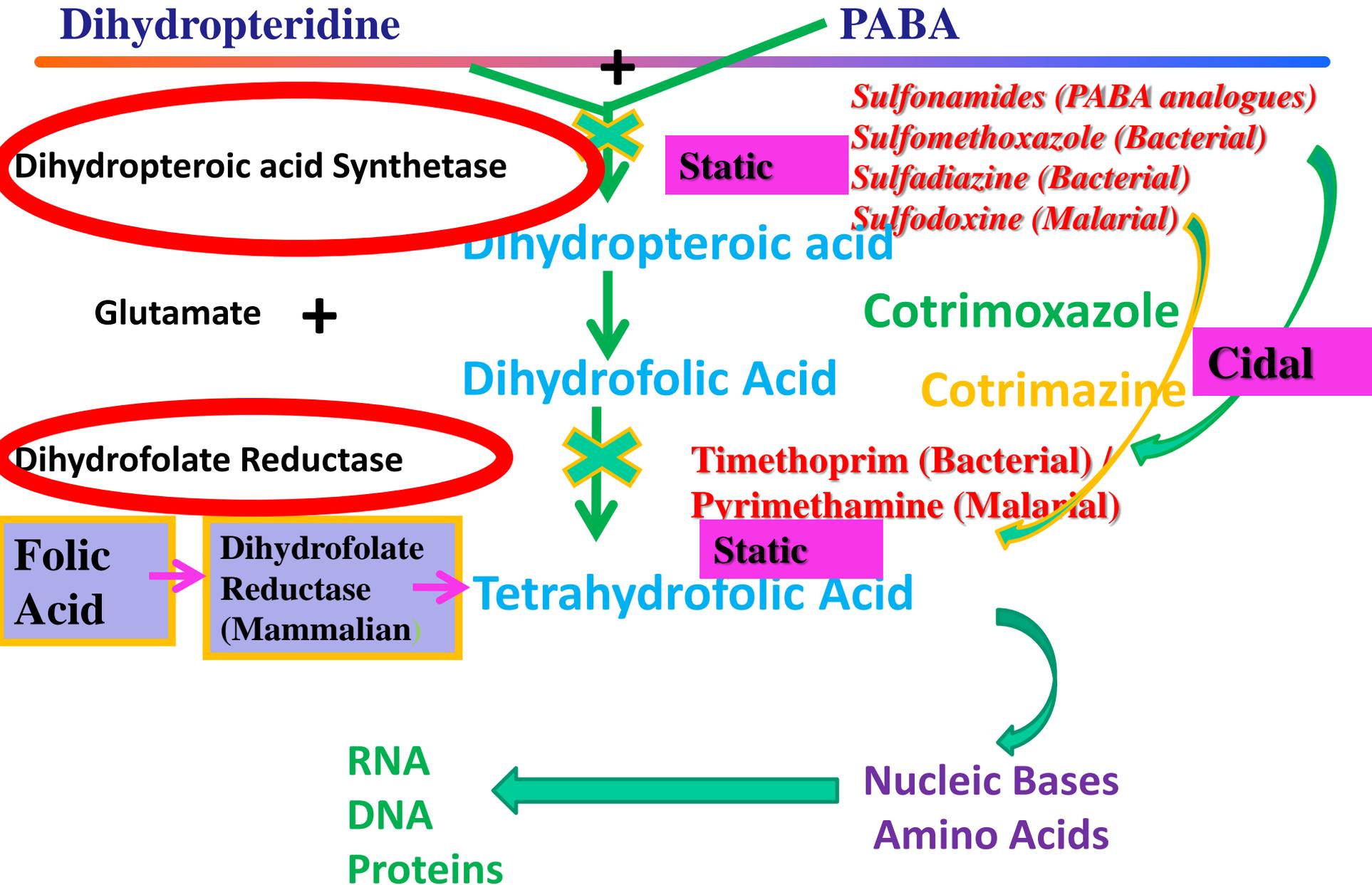
Спектр действия

- **Грамм+бактерии** (streptococi, unele tulpini de stafilococi, pneumococi, bacilul antraxului)
- **Грамм-бактерии** (gonococi, meningococi, colibacili, salmonele, shigelle, bacilul influenței etc.);
- **Вибрионы холеры,**
- **Крупные вирусы** (agenții trachomei, psitacozei, ornitozei, limfогranulematozei),
- **Простейшие** (toxoplasme, plasmodiul malariei);
- **Патогенные грибки;**
- **актиномицеты;**
- **гистоплазмы; хламидии; нокардии; легионелы;**
- **пневмоцисты.**
- **Умерено чувствительны:**
 - enterococii, streptococii viridans,
 - klebsiielele, proteus, clostridiile, brucela,
 - micobacteriile leprei.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАНИАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Sulfonamides (MOA)



Показания

Системные сульфаниламиды:

- тонзилиты, фарингиты, отиты, бронхиты, бронхоэктазии(SA de scurtă durată sau combinate);
- Невмоцистная пневмония (preparatele combinate);
- Инфекции желчевыводящих путей (sulfalen, sulfadimetoxina, sulfametoxipiridazina);
- Инфекции мочевыводящих путей (sulfacarbamida, SA de durată lungă și ultralungă);
- уросепсис (preparatele combinate);
- Тяжелые инфекции вызванные chlamidii, toxoplasme, nocardii, plasmodiul malariei (SA combinate, sulfamonometoxina, sulfametoxipiridazina);

Сульфаниламиды действующие в кишечнике :

- Энтериты, колиты, энтероколиты (ftalilsulfatiazolul, ftalilfapiridazina, sulfaguanidina , disulformina, succinilsulfatiazolul);
- Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (azo-compușii).

Сульфаниламиды местного действия:

- конъюнктивиты, блефариты, бленорея.
- Для промывания ран, полостей

Побочные эффекты сульфаниламидов

1. аллергические (частые)

- лихорадка; кожные высыпания;
- Ангионевротический отек;
- Сывороточная болезнь;
- фотосенсибилизация;
- Аллергические васкулиты;
- Эксудативные эритемы (синдром Stevens-Sohnson, Layella)

2. гематологические (редко или очень редко)

- Гемолитическая анемия (идиосинкразия при дефиците глюкозо – 6 – фосфатдегидрогеназы);
- Апластическая анемия (токсического генеза);
- агранулоцитоз, тромбоцитопения (аллергического или токсического генеза).

3. диспептические (относительно частые)

- Анорексия, тошнота, рвота.

4. гепатиты

- Гепатит с диффузным некрозом.

Sindromul Stivens-Djonson



Sindrom Layella



Рисунок 1



Побочные эффекты сульфаниламидов

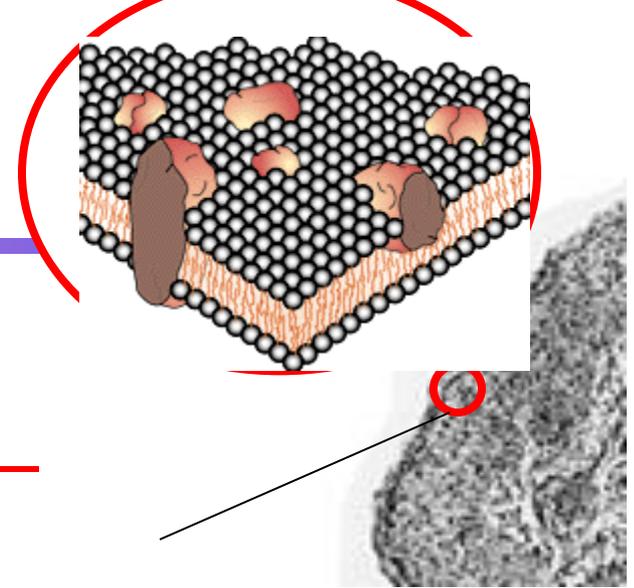
5. почечные

- кристаллурия,
- гематурия,
- колики, обструкция почек с олиго- или анурией;
- Некроз канальцев (аллергического или токсического генеза);

6. разные (редко или очень редко)

- Гипо- или гипертироидизм;
- полиневриты,
- депрессия, шум в ушах, атаксия;
- судороги;
- Психические нарушения (иногда острые);
- Билирубиновая энцефалопатия (гипербилирубинемия из-за конкуренции в процессе конъюгирования и взаимодействия с белками плазмы).

Нитрофураны



A. Резорбтивного действия –

- *Nitrofurantoina (furodonina)*,
- *Nitrofurazil (furacilina)*;
- *Furazidina (furagina)*;
- *Nifuratel (macmiror)*;
- *Nifurtoinol*

B. Кишечного действия

- *nifuroxazida; furazolidona*

C. Местного действия –

- nitrofurazil (furacilina); furazidina (furagina)*

Спектр действия

1. бактерии Gram “+” și Gram “–”
stafilococi, streptococi, enterococi, pneumococi, meningococi, colibacilul, salmonelle, sighele, klebsiele, aerobacter, bacilul antrax, protei, v. holerei, anaerobi;
2. простейшие: *trichomonade, lamblii*
3. грибки: - *candida*

Механизм действия

А. У микроорганизмов редуктазы восстанавливают нитрогруппу с образованием токсичных веществ, которые влияют на клеточную стенку, необратимо ингибируют НАДФ, цикл Кребса и другие биохимические процессы с дисфункцией цитоплазматической мембраны и бактерицидным действием.

Б. Нитрофураны, а также их метаболиты могут образовывать комплексы с нуклеиновыми кислотами, что приводит к угнетению синтеза белка и бактериостатическому эффекту соответственно.

В. являясь акцептором кислорода, нарушает процессы тканевого дыхания.

Г. может ингибировать ряд ферментов, ацетилкоэнзим А, глутатионредуктазу, пируватоксидазу, альдегиддегидрогеназу.

Д. могут активировать процессы перекисного окисления липидов у микроорганизмов с их повреждением.

Показания нитрофуранов

А. Инфекции мочевыводящих путей (препараты II линии, в основном для профилактики рецидивирующих инфекций)

- Nifurtoinol ,Nifuratel , Furazidina, Nitrofurantoina

В. Кишечные инфекции (энтериты, энтероколиты, пищевые токсикоинфекции, лямблиоз, трихомонадоз, острая бактериальная дизентерия)

- Furazolidona Nifuroxazida

С. Инфекции кожи и мягких тканей (гнойные раны, язвы, ожоги II-III ст., остеомиелит, эмпиема плевры, гнойный артрит, анаэробная инфекция кожных ран, фурункул наружного уха, промывания при перитоните, промывания и перевязка ранб полоскания при стоматологических манипуляциях).

- Nitrofurallul Furazidina

противопоказания

- *почечная недостаточность;*
- *дети до 1 года;*
- *дефицит глюкозо-6 -фосфатдегидрогеназы;*
- *беременность (ultimul trimestru)*
- *повышенная чувствительность;*
- *сочетание с налидиксовой кислотой*

Побочные эффекты

- ***диспептические:*** *тошнота, рвота, колики, диарея, холестатическая желтуха;*
- ***аллергические:*** *сыпь, зуд, ангионевротический отек, острый (кашель, лихорадка, эозинофилия) или хронический легочный синдром (интерстициальный фиброз)*
- ***неврологические:*** *головная боль, головокружение, нистагм, атаксия, парестезии,*
- ***другие*** – *гемолитическая и мегалобластическая анемия, синдром красной волчанки.*

Производные хинолонов

1. Нефторированные хинолоны I поколения

I поколения - Acidul nalidixic,

II поколения, Acidul oxolinic, Acidul piperimidic,

Rosoxacina,

2. Фторхинолоны - II поколения

A. монофторхинолоны

I поколения - ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, rifloxacin, enoxacin.

II поколения : moxifloxacin, levofloxacin.

B. дифторхинолоны

Lomefloxacin, difloxacin, sparfloxacin,

C. трифторхинолоны

Fleroxacin, tosufloxacin, temafloxacin

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ И ПРЕПАРАТЫ ФХ

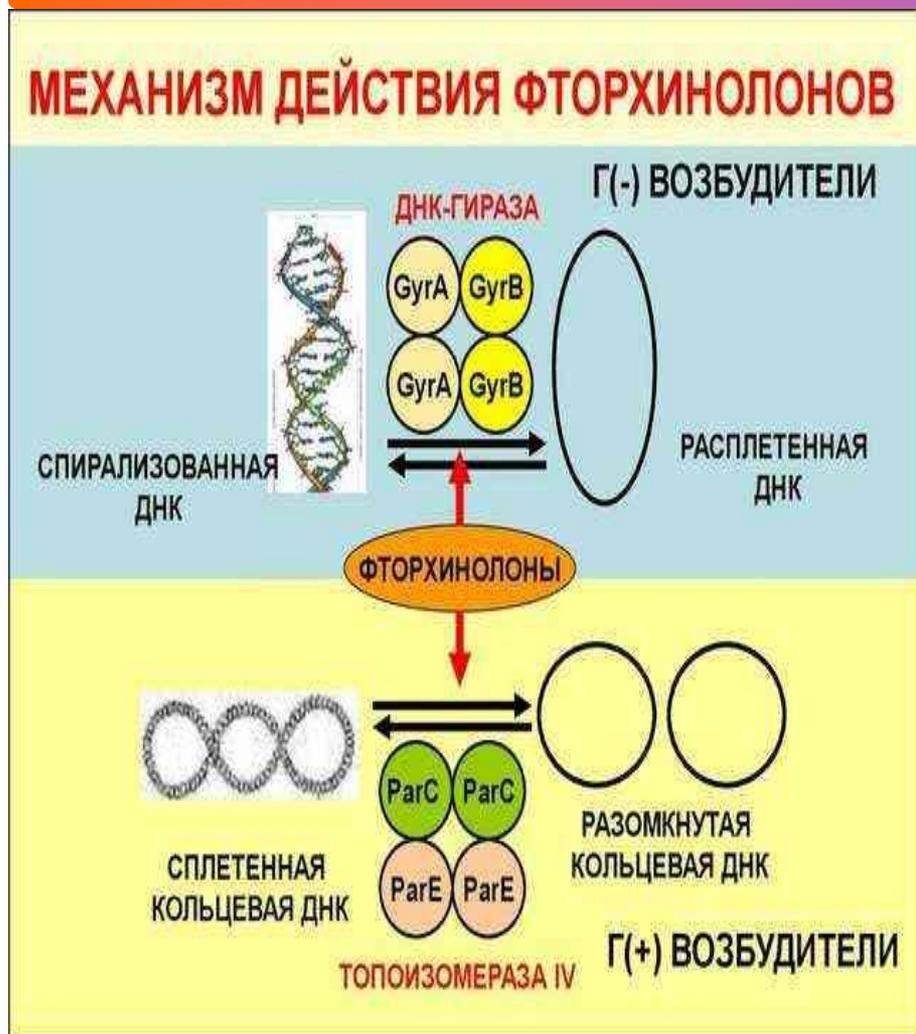


КЛАССИФИКАЦИЯ ФТОРХИНОЛОНОВ

Поколение	Гр (-)	Гр (+)	Атипич- ные м/о	Анаэро- бы	Особенности применения
Налидиксовая кислота	++				Инфекции МВП
II поколение					
Норфлоксацин	+++	-	-	-	Инфекции МВП
Пефлоксацин	+++	-	++	-	Гинекология, хирургия и т.д.
Ципрофлоксацин	+++	-	++	-	
Офлоксацин	+++	++	+++	-	Офлоксацин может применяться при инфекциях НДП
III поколение					
Левифлоксацин Спарфлоксацин	+++	+++	+++	-	Гинекология, хирургия, пульмонология и т.д.
IV поколение					
Моксифлоксацин Гемифлоксацин	+++	+++	+++	+++	Не требуется комбинации с метронидазолом

НДП – нижние дыхательные пути, МВП – мочевыводящие пути

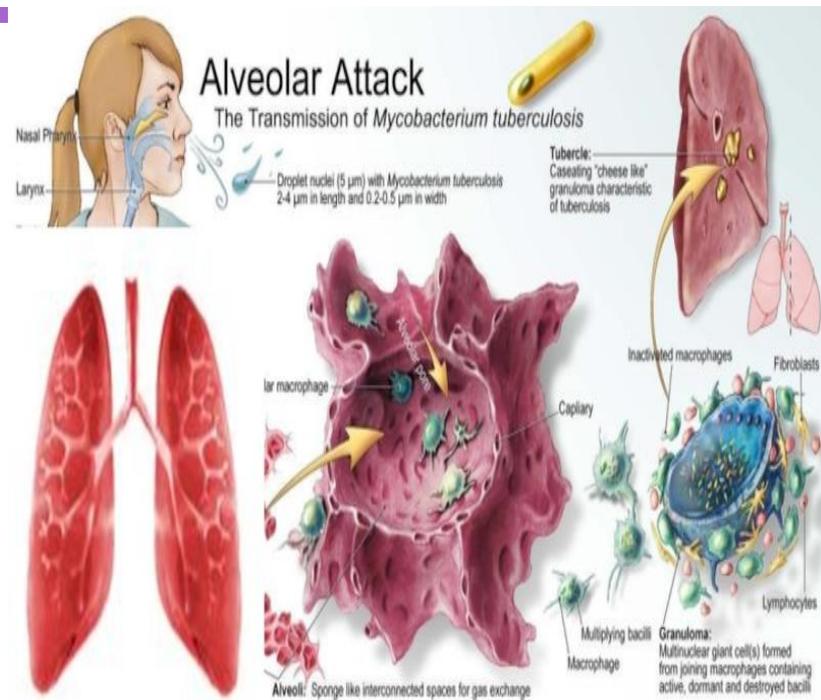
Механизм действия.



Фторхинолоны блокируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и ДНК-топоизомеразу IV бактерий, нарушая транскрипцию и репликацию ДНК и синтез белков РНК соответственно. Это проявляется в подавлении роста и размножения бактерий.

Фармакокинетические особенности фторхинолонов

- Хорошо проникают в микробные клетки;
- Высокая биодоступность при приеме внутрь;
- Большой объем распределения - ;
- Высокие концентрации в тканях;
- Хорошо проникают во внесосудистые жидкости;
- Накапливаются в макрофагах;
- Медленное выведение из организма;
- Не кумулируют при длительном применении.



«ФХ» - хорошо проникает в ткани – его уровень в ткани легкого в 25 раз превышает концентрацию в крови. В жидкости на поверхности эпителия нижних дыхательных путей и в слизистой околоносовых пазух он накапливается в концентрации в 12 раз большей, чем МИК для *S. pneumoniae*.

Показания

- **инфекции мочевыводящих путей** неосложненные и осложненные; бактериальный простатит;
- **гонококковые инфекции** (уретрит, проктит, цервицит);
- **кишечные инфекции** (диарея путешественников, гастроэнтерит, бактериальная дизентерия, тифоидная лихорадка);
- **инфекции дыхательных путей** (обострение хр.бронхита, нозокомиальные пневмонии);
- **хр. остеомиелит;**
- **Инфекции кожи** вызванные грам-отрицательными бактериями;
- **Профилактика инфекций грам- бактериями у больных нейтропенией**
- **Туберкулез легких** (ofloxacin, ciprofloxacin, lomefloxacin);
- **Атипичные инфекции** (chlamidii, micoplasma, ureaplasma).

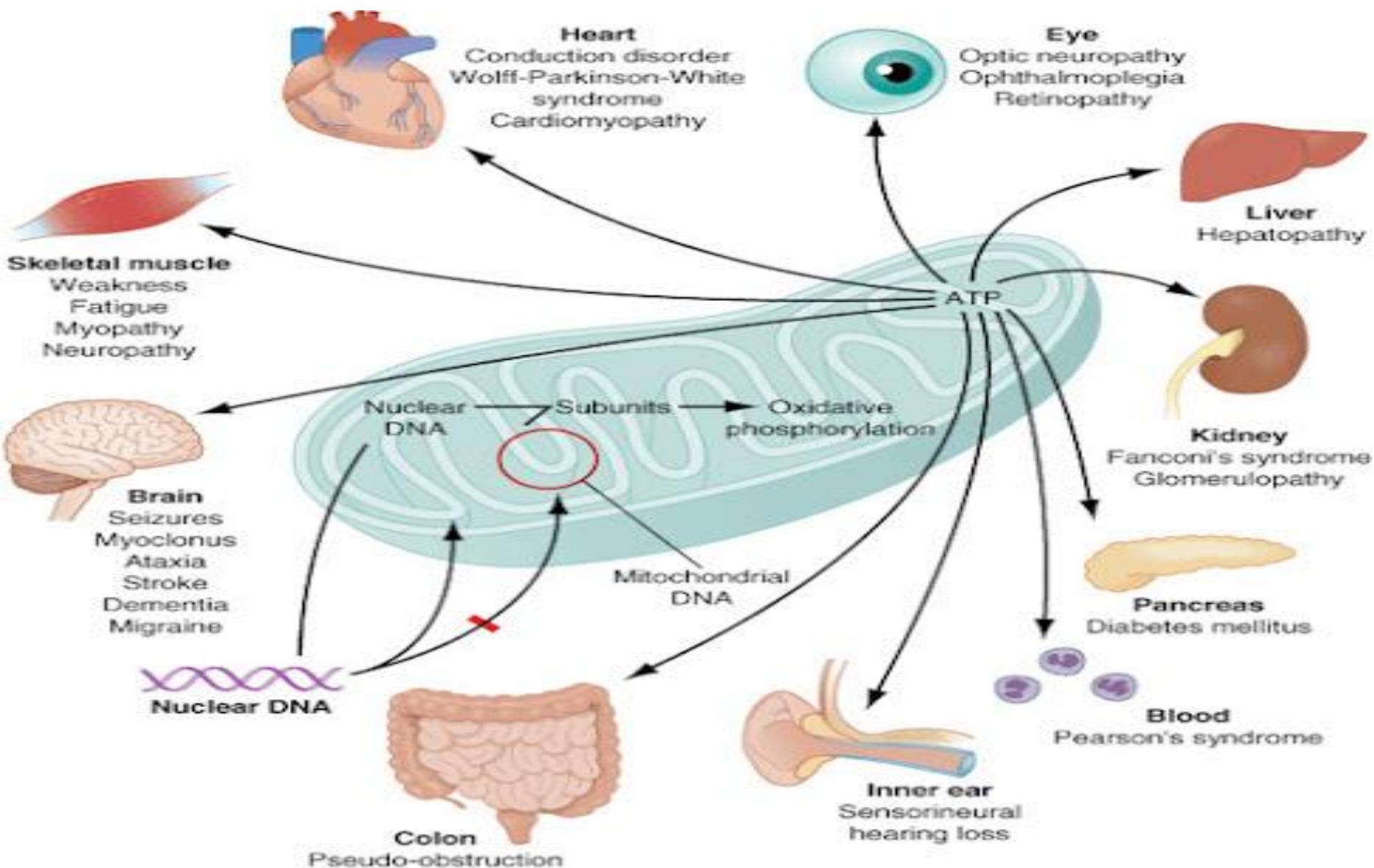
Противопоказания:

- беременность (I триместр),
- **лактация**
- Дети до полового созревания
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- эпилепсия
- Выраженная почечная и ипеченочная недостаточность
- Прбывание на солнце

Побочные эфффекты

- **ЖКТ** - тошнота, рвота, редко псевдомембранозный колит;
 - **ЦНС** – судороги, делир, галюцинации;
 - **кровь** – лейкопения, эозинофилия;
 - **аллергические** – зудящая сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, анафилактические реакции, васкулит;
 - **Костей** – эрозии и повреждения хрящей;
 - **Гипо и гипергликемия**
- Другие** - кристаллурия, гематурия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Митохондриальная токсичность фторхинолонов



Производные нитроимидазола

Монокомпонентные препараты

А. Системного действия

metronidazol (trihopol, flagic, metrogil, etc.),
nimorazol (naxodjin),
tinidazol (fasigin, tinimed, tiniba etc.),
ornidazol (tiberal)
secnidazol

В. Местного действия

- Aminitrozol, - metronidazol

Комбинированные препараты (системного и местного действия)

- **Helicocina** (metronidazol + amoxicilină);
- **ginalgina** (metronidazol + clorchinaldol);
- **clion-D** (metronidazol + miconazol);
- **terjinan** (metronidazol + nistatin + neomicină + prednisolon);
- **trichomicon** (metronidazol + cloramfenicol + nistatină + lactază)
- **Metrogil denta (metronidazol+clorhexidina);**
- **medozol** (metronidazol + clotrimazol + neomicină + hexestrol + azulena);

Нитроимидазолы

Спектр активности:

Простейшие

Трихомонады (*Trichomonas vaginalis*),

Гарднереллы (*Gardenerella vaginalis*)

Лямблии (*Lamblia intestinalis*, *Giardia lamblia*),

Амебы (*E.histolytica*),

Бластоциты (*Blastocystis hominis*),

Балантидии (*Balantidium coli*),

Лейшмании (*Leishmania* spp.).

Облигатные и факультативные анаэробы

(Грам «+», Грам «-», микроаэрофилы)

Бактероиды (включая *Bacteroides fragilis*),

Клостридии (включая *Clostridium difficile*),

Фузобактерии, Эубактерии, Пептострептококки, Пептококки (*P.niger*),

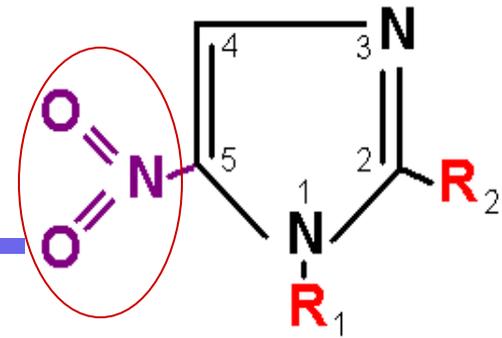
Гарднереллы (*G.vaginalis*).

Не влияет на: аэробные бактерии, микобактерии, грибы, вирусы и прионы

Mecanismul de acțiune

1. Селективное поглощение анаэробными возбудителями с предотвращением производства водорода, лишая анаэробов восстановительных эквивалентов, путем блокирования определенных метаболических процессов.
2. В анаэробных условиях происходит восстановление нитрогруппы с участием ферредоксина. Полученные продукты взаимодействуют с различными внутриклеточными макромолекулами с их повреждениями, включая повреждение цепи ДНК. Обнаружена особая чувствительность тимидина к производным нитромидазола.

МЕХАНИЗМ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИМИДАЗОЛОВ



Восстановление нитрогруппы микробными
нитроредуктазами в анаэробных условиях

- Синтез свободных радикалов, повреждающих ДНК
- Нарушение репликации и транскрипции ДНК →
- Угнетение синтеза белка и деградация микробной ДНК
- Нарушение клеточного дыхания

Показания к применению

- трихомониаз, лямблиоз (лямблиоз), балантидиаз, гарднереллез;
- амебиаз всех форм, включая амебную дизентерию, печеночный амебиаз;
- внутрибрюшные анаэробные инфекции (абсцессы, перитонит),
- абсцессы головного мозга, менингит;
- пневмония, абсцессы легких, эмпиема плевры,
- эндокардит, сепсис;
- инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей головы и шеи,
- инфекции органов малого таза,
- псевдомембранозный колит (диарея, вызванная *C.l.dificile*);
- язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (инфекции *H. pylori*);
- смешанные аэробные и анаэробные инфекции (в сочетании с антибиотиками);
- профилактика анаэробных инфекций во время операций, гинекологии;
- **в стоматологической практике:** при анаэробных инфекциях полости рта - острый и хронический гингивит, острый язвенно-некротический гингивит Венсана, ящур, хейлит, постэкстрактивный альвеолит, острый и хронический пародонтит, пародонтит с гингивитом, воспалительные заболевания полости , воспалительные заболевания полости и пародонтальный абсцесс (в комплексном лечении).

Фармакокинетика производных нитроимидазола

- **Всасывание** (быстрая, хорошая и полная) пища не влияет на всасывание;
- **Биодоступность** 90%;
- **Распределение** (спинномозговая жидкость, мозг, желчь, абсцессы, плацента, молоко, моча)
- **Связывание с белками** - низкое (5-20%);
- C_{max} через 1-3 часов;
- T_{0,5} - 6-14 часов;
- **Метаболизм** - интенсивно метаболизируются путем окисления с образованием нескольких метаболитов, затем возможно конъюгирование с глюкуроновой кислотой. Некоторые метаболиты активны и составляют около 50-30% от исходного препарата.
- **Выведение** - с мочой и/или желчью в виде метаболитов или в неизменном виде (тинидазол) в течение 24 часов.



Противопоказания

- органические нарушения головного мозга;
- тяжелые заболевания печени;
- беременность с осторожностью (избегать в первом триместре и родах);
- кормление грудью;
- сочетание с алкоголем – дисульфирамовая реакция;
- повышенная чувствительность к препаратам.

Побочные эффекты

- **расстройства пищеварения:** анорексия, тошнота, горечь и металлический вкус, рвота, диарея, боли в животе, преходящее повышение уровня трансаминаз и билирубина;
- **неврологические:** головная боль, головокружение, возбудимость, слабость, неврит, парестезии, головокружение, атаксия, бессонница, депрессия, энцефалопатия, судороги, припадки тройничного нерва;
- **аллергические реакции:** кожный зуд, крапивница, сыпь;
- **иногда:** нейтропения;
- **В/в** – флебиты, раздражение
- **реакции дисульфирамского типа** (в сочетании с алкоголем); мутагенные и канцерогенные реакции (у экспериментальных животных).
- **Нарушения со стороны полости рта:** глосситы, стоматиты, обычно вызванные развитием кандидоза;

Пр. хиноксалина: *Chinoxidina Dioxidina*

Спектр действия:

Proteus, P.aeruginosa, Klebsiella, Bac.Fridlender, E.coli, Salmonella, Staphylococcus, Streptococcus, Clostridium antracis

Показания: гнойные процессы брюшной полости, кожных покровов, цистит, холецистит, холангит, абсцесс легкого, эмпиема легких, сепсис грамм "-"

Побочные эффекты: диспептические расстройства, головная боль, головокружение, озноб, фибрилляция мышц.

Особенности использования: Хиноксидин назначают по 0,25 3-4 раза / сут после еды. Диоксидин менее токсичен: в / в при сепсисе (особенно стафилококки и пиоциановая палочка); 1% раствор только для взрослых для промывания мочевого пузыря после катетеризации.

Пр.8-оксихинолина

А. Кишечного действия: clorchinaldol, cliochinol, diiodoxochinolină.

- бактерии gram negativі; простейшие, амеба, грибы

В. Резорбтивного действия:- nitroxolina.

бактерии gram „+” (cocі, bacili) și gram „-” трихомонады, грибы.

С. Местного действия: - clorchinaldol.

Бактерии gram „+” și gram „-” амебы, лямблии, грибы.

Механизм действия:

1. Подавляет бактериальный синтез ДНК, возможно, РНК, а также белков (бактериостатический эффект)
2. Комплексообразование с ионами металлов, которые строго необходимы для активности ферментов микроорганизмов (бактерицидный эффект).

Nitroholina

Показания:

- острые и хронические инфекции мочевыводящих путей (уретрит, цистит, пиелит, пиелонефрит, простатит);
- профилактика инфекционных осложнений после диагностических и лечебных процедур (катарсис, цистоскопия), в послеоперационном периоде на мочеточниках и мочевыводящих путях

Противопоказания:

- заболевание почек с олиго- или анурией;
- тяжелые заболевания печени;
- катаракта;
- невриты, полиневриты;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- беременность (III семестр);
- чувствительность к хинолину.



Побочные эффекты:

- иногда возникает тошнота, рвота, снижение аппетита;
- высыпания очень редко;
- Иногда: парестезии, полинеурит, заболевание глазодвигательного нерва, миелопатия, тахикардия, атаксия, головная боль, нарушение функции печени, окрашивание мочи в оранжево-желтый цвет.

Фармакокинетика.

- Хорошо всасывается из ЖКТ.
- Быстро выводится из крови в мочу.
- Не метаболизируется, а выводится в неизменном виде с мочой.
- Минимальные бактериостатические концентрации после однократного приема сохраняются в течение 3 часов, а после 0,4 г - 7 часов.

Clorchinaldol, cliochinol

Показания:

- бактериальные, амёбные и грибковые кишечные инфекции, амёбная дизентерия (хлорхинальдол, клиохинол);
- инфицированные раны, пролежни и кожные микозы (хлорхинальдол);
- Заболевания влагалища, вызванных чувствительными микробами (хлорхинальдол).

Противопоказания.

- Чувствительность к препарату
- заболевания щитовидной железы.

Побочные эффекты

- дискомфорт в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, головная боль;
- Явления йодизма, изредка увеличение щитовидной железы
- Очень редко: синдром «миелопической невропатии» с неврологическими, вегетативными, психическими, зрительными нарушениями;
- Покалывание и зуд во влагалище

Оксазолидидиноны

Спектр действия.

Грам-+ аэробная флора:

- **стафилококки:** *S.aureus*, *S.epidermidis* și *S.spp.*) **включая оксациллин- и ванкомицинрезистентные штаммы**
- **стрептококки:** *Str.pyogenes*, *Str.pneumoniae*, *Str.viridans*, резистентные к антибиотикам
- **энтерококки** (*E.faecalis*, *E,faecium*), **включая ванкомицинрезистентные штаммы**
- **коринебактерии** (*Corynebacterium spp.*),
- **столбняк** (*Bacillus spp.*);
- **листерии** (*Listeria monocytogenes*) и **нокардии** (*Nocardia spp.*);

Анаэробная флора:

- **клостридии** (*Cl.perfringens*, *Cl.difficile*);
- **пептострептококки** (*Peptostreptococcus spp.*);
- **фузобактерии** (*Fusobacterium meningosepticum*),
- **превотелы** (*Prevotella spp.*);
- **бактероиды** (*Bac.fragilis*).

Микобактерии - *M.tuberculosis*

Оксазолидиндионы

linesolid, eperesolid

Механизм действия.

- Препараты этой группы являются селективными ингибиторами синтеза белка путем связывания с 30S и 50S субъединицами рибосом микробных клеток, блокируя включение т-РНК, предотвращая образование начального комплекса субъединицы 70S, с нарушением трансляции белка. По отношению к большинству микробов проявляет бактериостатическое действие, а по отношению к стрептококкам и анаэробам - бактерицидное.
- Оксазолидиндионы в концентрациях в 2-4 раза ниже минимальных ингибирующих концентраций подавляют экспрессию факторов вирулентности, выделяемых *S.aureus* и *Str.pyogenes*; снижает выработку альфа-гемолизина и коагулазы *S.aureus*; а также стрептолизина и ДНКазы *Str.pyogenes*.

Показания оксазолидиндионов

Оксазолидиндионы в основном используются при инфекциях, вызванных аэробной и анаэробной грамположительной флорой различных локализаций (легких, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей, эндокардит, сепсис и т. д).

- **стафилококковые инфекции (с полирезистентностью),**
- **энтерококковые инфекции (с полирезистентностью),**
- **стрептококковые инфекции (с полирезистентностью),**
обычно внутрибольничные, бактериологически
подтвержденные.
- При наличии подтвержденной или подозреваемой грамотрицательной инфекции они могут быть связаны с противомикробными препаратами, активными против этих микробов.
- **Туберкулез легких**

Оксазолидидиноны

Фармакокинетика.

- быстро всасывается с биодоступностью 100%,
- Смакс. через 1-2 часа.
- Связывание с белками плазмы составляет 31%.
- Кажущийся объем распределения (V_d) равен 40-50 мл/м².
- Препарат проникает во все жидкости и ткани организма, в том числе проникает через гематоэнцефалический барьер в очаг воспаления, миокард, сердечные клапаны.
- Линезолид в организме метаболизируется путем окисления без участия изоферментов цитохрома Р-450 с образованием 2 неактивных метаболитов.
- Препарат выводится с мочой и фекалиями примерно на 80-85% после однократного приема и примерно на 7-12% в течение 7 дней. Период полувыведения составляет 4,5-5,5 часа у взрослых и 3-3,7 часа у детей.

Оксазолидидиноны

Режим дозирования.

- Линезолид (таблетки 0,4 г и 0,6 г) у взрослых: можно вводить внутрь независимо от массы тела по 600 мг каждые 12 часов, а детям старше 5 лет (гранулы для суспензии 100 мг / 5 мл) - 10 мг / кг (не более 600 мг) каждые 8-12 часов. .
- Концентрат в пачках (по 100 мл, 200 мл и 300 мл по 2 мг / мл или 0,2% раствор) вводят внутривенно инфузией в течение 20-30 минут по 600 мг каждые 12 часов, а детям - по 10 мг / кг. , не превышая дозу 600 мг каждые 8-12 часов.

Оксазолидиноны

Противопоказания и меры предосторожности:

- у пациентов с анемией и тромбоцитопенией,
- во время беременности и кормления грудью (по строгим показаниям)
- при аллергии на препарат.

Побочные эффекты:

При применении линзолида побочные эффекты редки и незначительны и не требуют отмены лечения.

Могут отмечаться:

- ❖ насморк, рвота и диарея;
- ❖ изменение цвета языка;
- ❖ кандидоз полости рта;
- ❖ боль в месте укола;
- ❖ псевдомембранозный колит, вызванный *C.l.difficile*;
- ❖ тромбоцитопения;
- ❖ головная боль, бессонница, головокружение; кожная сыпь.

Производные тиосемкарбазона

Ambazona (faringosept)

- бактериостатическое действие в отношении гемолитических и зеленящих стрептококков, пневмококков .;
- Показания: острые инфекции полости рта и глотки (фарингит, ангина, тонзиллит, стоматит) с целью профилактики и лечения .;
- побочные эффекты: возможны аллергические реакции в виде сыпи.

Pronilidul (falimint)

- *оказывает антисептическое, слабое обезболивающее, отвлекающее действие (вызывает ощущение холода в полости рта с угнетением кашлевых рефлексов и др.) и дезодорант.*
- *Показан как вспомогательное средство при воспалительных процессах полости рта и глотки; подготовка пациентов к манипуляциям в полости рта; неприятном запахе изо рта.*

Родственные препараты:

- **fitosept, cameton, camfomen, septolete, laripront**

- В большинстве из них активный компонент - антисептик из группы катионных детергентов.

Препараты могут выполнять следующие действия:

- местноанестезирующее (гексализ);

- противокашлевое (септолете)

- антисептическое (фитосепт, каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- дезодорирующее (фитосепт, септолете, ларипронт, гексализ)

- противовоспалительное (каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- регенерирующее ();

- противовирусное (ларипронт)

- кровоостанавливающее (ларипронт, фитосепт)

Показания к применению:

- воспалительные и инфекционные заболевания полости рта, гортани и глотки
- ОРЗ, сопровождающиеся изменением тембра голоса (септолете, фитосепт)
- Галитоз - неприятный запах изо рта - (септолете, ларипронт, гексализ, фитосепт)
- ринит (каметон, канефомен)
- пародонтит (фитосепт)
- ожоги, язвы слизистой оболочки полости рта (фитосепт)
- раздражающий, непродуктивный кашель (септолете)
- подготовка к инструментальным исследованиям в полости рта.

Благодарю за внимание!



Bacterial Morphology Shapes

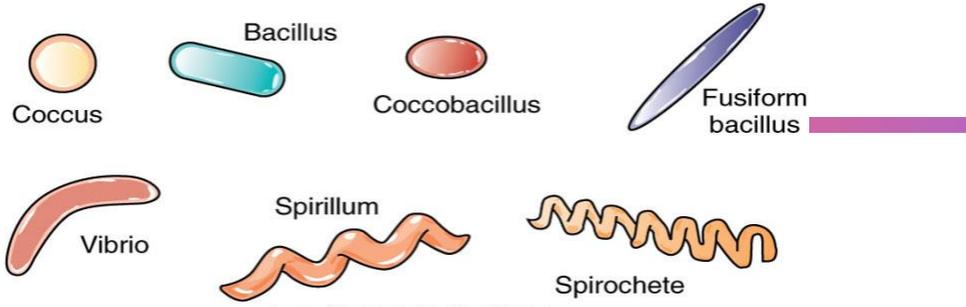


Fig. 37-1. General morphology of bacteria.

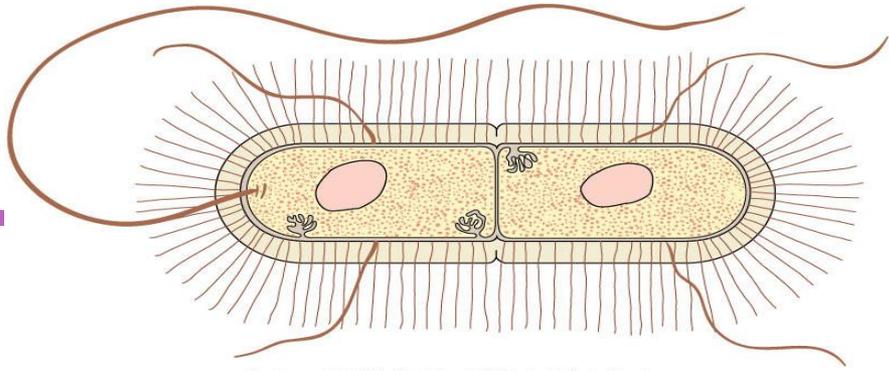


Fig. 37-2. A dividing bacterial cell with a single flagellum, four sex pili, numerous common fimbriae, a cell wall, a cytoplasmic membrane, two nuclear bodies, three mesosomes, and numerous ribosomes.

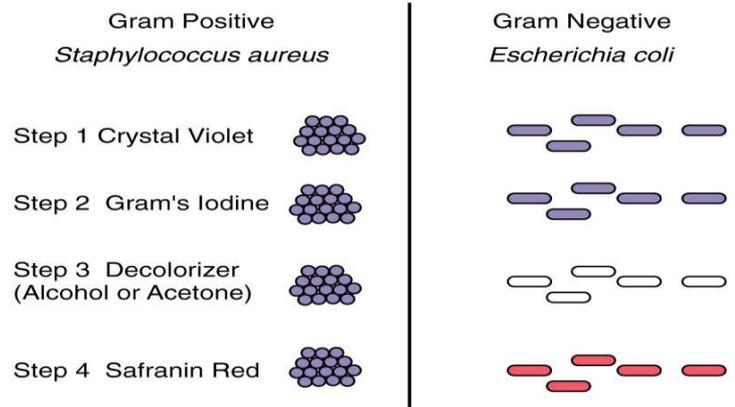
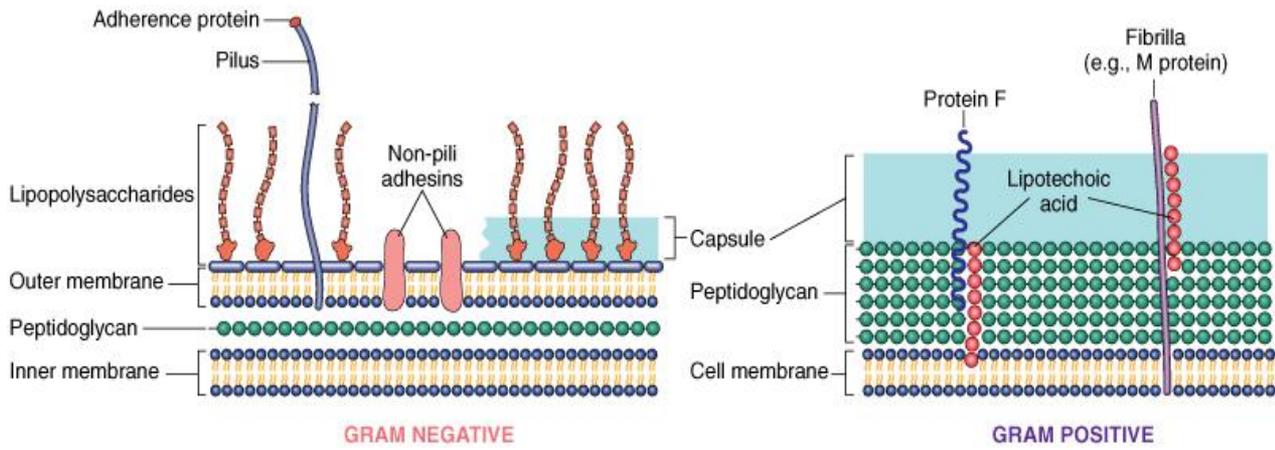


Fig. 37-3. Gram-stain differentiation of bacteria. The crystal violet of Gram stain is precipitated by Gram iodine and is trapped in the thick peptidoglycan layer in gram-positive bacteria. The decolorizer disperses the gram-negative outer membrane and washes the crystal violet from the thin layer of peptidoglycan. Gram-negative bacteria are visualized by the red counterstain.

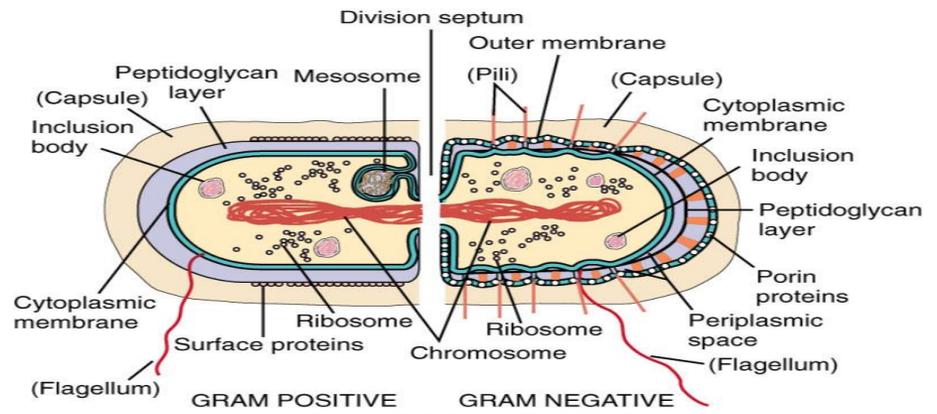


Fig. 37-4. Gram-positive and gram-negative bacteria. A gram-positive bacterium has a thick layer of peptidoglycan (left). A gram-negative bacterium has a thin peptidoglycan layer and an outer membrane (right). Structures in parentheses are not found in all bacteria.