

Тема: АНТИБИОТИКИ

ПЛАН:

- 1.АНТИБИОТИКИ. ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ
2. КЛАССИФИКАЦИЯ
- 3.ТРЕБОВАНИЯ К ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИБИОТИКОВ
- 4.МЕТОДЫ АНАЛИЗА
- 5.АНТИБИОТИКИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА:ПЕНИЦИЛЛИНЫ, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ, БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНЫ И ЕГО СОЛИ, ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН
- 6.СВЕДЕНИЯ О ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНАХ: ОКСАЦИЛЛИН, АМПИЦИЛЛИН, АМОКСИЦИЛЛИН.
7. ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ

ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

АНТИБИОТИКИ – (ГРЕЧ. ANTI – ПРОТИВ + BIOSIS, ЖИЗНЬ) – ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ИХ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, ИЗБИРАТЕЛЬНО ТОРМОЗЯЩИЕ РОСТ И РАЗМНОЖЕНИЕ ИЛИ УБИВАЮЩИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ, ВИРУСЫ, ПРОСТЕЙШИЕ, ГРИБЫ, А ТАКЖЕ ЗАДЕРЖИВАЮТ РОСТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

ИСТОРИЯ СОВРЕМЕННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ НАЧАЛАСЬ С ОТКРЫТИЯ ПАУЛЕМ ЭРЛИХОМ СПОСОБНОСТИ АНИЛИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ УБИВАТЬ ТРИПАНОСОМЫ. РОБЕРТ КОХ ПРИМЕНИЛ АТОКСИЛ (ОРГАНИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДНОЕ МЫШЬЯКА) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОННОЙ БОЛЕЗНИ. НО ЧЕРЕЗ НЕСКОЛЬКО МЕСЯЦЕВ ВЫЯСНИЛОСЬ, ЧТО ЭТОТ ПРЕПАРАТ ВЫЗЫВАЕТ ДЕГЕНЕРАЦИЮ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА. ПАУЛЬ ЭРЛИХ ПОЛУЧИЛ ПРЕПАРАТ САЛЬВАРСАН (СПАСАЮЩИЙ), КОТОРЫЙ СПАС ЖИЗНЬ ТЫСЯЧАМ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ СПИРОХЕТОЗАМИ (СИФИЛИС, ФРАМБЕЗИЯ И ДР.).

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ПЕНИЦИЛЛИН (КРУСТОЗИН) БЫЛ ПОЛУЧЕН З.В. ЕРМОЛЬЕВОЙ ИЗ P. CRUSTOSUM В 1942 ГОДУ. БЕЗУСЛОВНО, БЕЗ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ МНОГОЛЕТНИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ УЧЕНЫХ, ЭТА «СЛУЧАЙНОСТЬ» ВРЯД ЛИ МОГЛА СТАТЬ ПЛОДОТВОРНОЙ. БОЛЕЕ ТОГО, В 1985 Г. В АРХИВАХ ЛИОНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА БЫЛА НАЙДЕНА ДИССЕРТАЦИЯ РАНО СКОНЧАВШЕГОСЯ СТУДЕНТА-МЕДИКА, ЗА СОРОК ЛЕТ ДО А.ФЛЕМИНГА ПОДРОБНО ХАРАКТЕРИЗУЮЩАЯ ОТКРЫТЫЙ ИМ ПРЕПАРАТ ИЗ ПЛЕСЕНИ P. NOTATUM, АКТИВНЫЙ ПРОТИВ МНОГИХ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

АНТИБИОТИКИ КЛАССИФИЦИРУЮТ И ХАРАКТЕРИЗУЮТ ПО ИХ ПРОИСХОЖДЕНИЮ, ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ, МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ, СПЕКТРУ АКТИВНОСТИ, ЧАСТОТЕ РАЗВИТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И Т.Д. ТИП ПРОДУЦЕНТА: В СООТВЕТСТВИИ С ТИПОМ ПРОДУЦЕНТА ВЫДЕЛЯЮТ АНТИБИОТИКИ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ:

ГРИБАМИ: (БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН, ГРИЗЕОФУЛЬВИН, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ).

АКТИНОМИЦЕТАМИ (АМИНОГЛИКОЗИДЫ – СТРЕПТОМИЦИН, МОНОМИЦИН, ТЕТРАЦИКЛИНЫ, ЛЕВОМИЦЕТИН, МАКРОЛИДЫ – ОЛЕАНДОМИЦИН, ЭРИТРОМИЦИН, ЛИНКОМИЦИН, РИФАМПИЦИН, ПОЛИЕНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ – НИСТАТИН, ЛЕВОРИН, АМФОТЕРИЦИН – В; ИНГИБИТОРЫ В-ЛАКТАМАЗ – КЛАВУЛАНОВАЯ, ТИЕНАМИЦИН).

БАКТЕРИЯМИ (НАПРИМЕР, ПОЛИМИКСИНЫ (В. РОЛУМУХА), БАЦИТРАЦИН, ЛИХЕНГИФАРМИН (В LICHENIFORMIS), ГРАМИЦИДИН С (В. BREVIS), СУБТИЛИН (В. SUBTILIS), ПРОДИГИОЗИН (SERRATIA MARCESCENS), КОЛИФОРМИН (E. COLI) И ДР.

РАСТЕНИЯМИ: ХЛОРЕМЕН (ХЛОРЕЛЛА), АРЕНАРИН (БЕССМЕРТНИК), ИМАНИН (ЗВЕРОБОЙ), ГОРДЕЦИН (ЗЕРНА ЯЧМЕНЯ), ХИНИН (КОРА ХИННОГО ДЕРЕВА), ХЛОРОФИЛЛИПТ (ЛИСТЬЯ ЕВКАЛИПТА), АМИЦИН (ЧЕСНОК), РАФПАНИН (РЕДИС) И ДР.

ЖИВОТНЫМИ: ИНТЕРФЕРОНЫ, ЛИЗОЦИМ, ЭРИТРИН.

ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ ВЫДЕЛЯЮТ:

АНТИБИОТИКИ УЗКОГО СПЕКТРА, АКТИВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРОТИВ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ И ШИРОКОГО СПЕКТРА, ЭФФЕКТИВНЫЕ ПРОТИВ МНОГИХ ГР (+) И ГР (-) БАКТЕРИЙ; ПО ТИПУ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИХ ДЕЛЯТ НА БАКТЕРИЦИДНЫЕ (ПЕНИЦИЛЛИНЫ, СТРЕПТОМИЦИНЫ, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ, ПОЛИМИКСИНЫ) И БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ (ТЕТРАЦИКЛИНЫ, ЛЕВОМИЦЕТИН, МАКРОЛИДЫ).

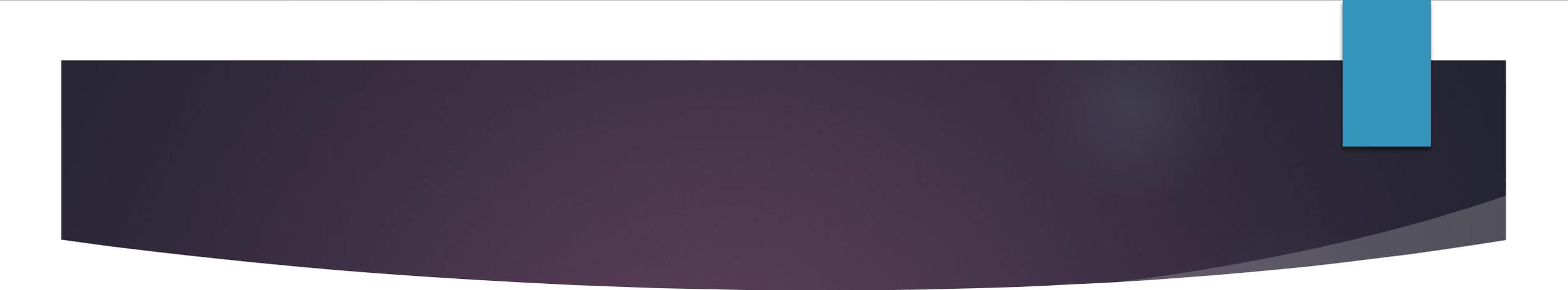
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ. АНТИБИОТИКИ ПОДАВЛЯЮТ РАЗЛИЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ: СИНТЕЗ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ, ФУНКЦИИ ЦПД, СИНТЕЗ БЕЛКА, ТРАНСКРИПЦИЮ И СИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ МИКРООРГАНИЗМОВ. - ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ (В-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ, БАЦИТРАЦИНЫ, ВАНКОМИЦИН, ЦИКЛОСЕРИН); ВСЕ В-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ ОКАЗЫВАЮТ БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ.

Требования к эффективности

- ▶ Критерии эффективности. При оценке эффективности антимикробных препаратов к основным критериям относят терапевтический индекс, достижимую концентрацию в сыворотке крови, спектр активности. Терапевтический индекс – частное от деления максимального переносимой (токсичной) дозы препарата на минимальную дозу, проявляющую антимикробную активность. Терапевтический индекс должен быть не меньше 3. Более высокое значение терапевтического индекса соответствует большей эффективности препарата.
- ▶ Спектр активности антимикробных средств. Антимикробные агенты действуют только на вегетирующие клетки, но не на споры или цисты. Для реализации своей биологической активности антимикробное средство должно: - проникнуть в микробную клетку; - связаться с соответствующей мишенью и модифицировать ее; - сохранить при этом свою структуру или образовать активный метаболит.
- ▶ Эффекты антимикробных препаратов: Антибактериальные противогрибковые и антипротозойные препараты тормозят рост либо вызывают гибель микроорганизмов. Противовирусные препараты ингибируют репликацию вирусов, блокируя их адсорбцию на чувствительных клетках, высвобождение вирусного генома либо подавляя вирусоспецифические синтезы. Активность химиотерапевтических препаратов выражают в единицах действия (ЕД) или в микрограммах (мкг).

Методы анализа:

- ▶ Количественное определение большинства антибиотиков осуществляют биологическим методом, основанным на сравнительной оценке угнетения роста тест-микроорганизмов. Активность устанавливают диффузионным или турбидиметрическим методами. ГФ XI рекомендует для количественного определения метод диффузии в агар, заключающийся в сравнении действия определенных концентраций испытуемого и стандартного образцов антибиотика на тест-микроорганизм (ГФ XI, в. 2, с. 210). Это испытание основано на способности антибиотиков угнетать рост микроорганизмов. Определение проводят методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста тест-микробов испытуемым препаратом и Государственным стандартным образцом (ГСО) антибиотика. Активность ГСО устанавливают, как правило, в соответствии с Международными биологическими или химическими стандартами.

- 
- ▶ В последние годы разработаны ускоренные биологические методы определения антибиотиков в биологических жидкостях.
 - ▶ Для установления концентрации антибиотиков аминогликозидов в крови больных применяют более простой модифицированный метод диффузии в агар. Ускорение определения до 2-6 ч вместо 16-18 ч достигается за счет создания максимально благоприятных условий для роста тест-микроорганизмов (уменьшения слоя питательной среды, оптимизации температуры инкубации и т.д.).
 - ▶ К ускоренным микробиологическим методам относят методы, основанные на подавлении изменений рН питательной среды в процессе роста тест-микроорганизмов. Концентрацию определяют сравнением изменений рН в средах испытуемых и стандартных образцов через 1,5 ч после начала инкубации. На этом принципе основан так называемый уреазный метод, заключающийся в наблюдении за изменением рН жидкой питательной среды, содержащей 2% мочевины. Выделяющийся в процессе роста микроорганизма аммиак вызывает изменение рН среды. Точность определений около 46%.

- ▶ Ферментативный метод основан на инактивации аминогликозидов в крови специфическими ферментами (аденилтрансфераза и ацетилтрансфераза), продуцируемыми грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам этой группы. Эти ферменты катализируют процесс аденилирования или ацетилирования аминогликозидов в присутствии ^{14}C -аденозинтрифосфата или ^{14}C -ацетилкоэнзима А. Они являются источником радиоактивности. Затем способом подсчета радиоактивности делают заключение о концентрации антибиотика. Определение занимает 1-2 ч.
- ▶ Радиоиммунный метод основан на сравнительной оценке конкуренции антибиотика, меченого тритием, и испытуемого антибиотика по отношению к специфическим антителам иммунной сыворотки. Метод отличается очень высокой чувствительностью (0,003-0,01 мкг/мл), результаты получают в течение 1-2 ч, точность высокая (коэффициент вариации 4-5%).
- ▶ На точность биологических методов оказывают влияние целый ряд факторов (характер питательной среды, условия инкубации, точность измерения зон угнетения роста и т.д.). Поэтому понятно стремление исследователей к замене биологических методов контроля химическими и физико-химическими. При этом обязательно должна соблюдаться адекватность предлагаемых методик по отношению к результатам биологического контроля.

АНТИБИОТИКИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА

НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ СРЕДИ НИХ ЯВЛЯЮТСЯ ПЕНИЦИЛЛИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ В СВОЕМ СОСТАВЕ В-ЛАКТАМНОЕ КОЛЬЦО.

ПО ФИЗИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ ВСЕ ЭТИ ПРЕПАРАТЫ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ БЕЛЫЕ МЕЛКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ПОРОШКИ ГОРЬКОГО ВКУСА. ЛЕГКО РАЗРУШАЮТСЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИДРОКСИДОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ И ОКИСЛИТЕЛЕЙ, ПРИ НАГРЕВАНИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ А ТАКЖЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФЕРМЕНТА ПЕНИЦИЛЛИНАЗЫ. ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИНА, ПРЕПАРАТЫ ЛЕГКО РАЗРУШАЮТСЯ И ПРИ ДЕЙСТВИИ КИСЛОТ. КАЛИЕВАЯ И НАТРИЕВАЯ СОЛИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ЛЕГКО РАСТВОРИМЫ В ВОДЕ, ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН И БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНОВАЯ СОЛЬ ПЛОХО РАСТВОРИМЫ В ВОДЕ.



ОБЩЕЙ РЕАКЦИЕЙ, ХАРАКТЕРНОЙ ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ ПЕНИЦИЛЛИНА, ПОДТВЕРЖДАЮЩЕЙ ИХ ПОДЛИННОСТЬ, ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ЦВЕТНЫХ ГИДРОКСАМАТОВ МЕТАЛЛОВ ПОСЛЕ ЩЕЛОЧНОГО ГИДРОЛИЗА (РЕАКЦИЯ НА ЛАКТАМНОЕ КОЛЬЦО) В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРИДА ГИДРОКСИЛАМИНА И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ДОБАВЛЕНИИ РАСТВОРА СОЛИ ТЯЖЕЛОГО МЕТАЛЛА. ТАК, С СОЛЯМИ ТРЕХВАЛЕТНОГО ЖЕЛЕЗА ($FeCl_3$) ОБРАЗУЕТСЯ ГИДРОКСАМАТЫ ЖЕЛЕЗА КРАСНО-ФИОЛЕТОВОГО ЦВЕТА, СОЛЯМИ МЕДИ – ЗЕЛЕНОГО ЦВЕТА.

ДЛЯ ОТЛИЧИЯ ПРЕПАРАТОВ ПЕНИЦИЛЛИНА ДРУГ ОТ ДРУГА ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ С ХРОМОТРОПОВОЙ КИСЛОТОЙ В ПРИСУТСТВИИ КОНЦЕТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ. ПРИ ЭТОМ НАТРИЕВАЯ И КАЛИЕВАЯ СОЛИ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ДАЮТ КОРИЧНЕВУЮ ОКРАСКУ; ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН – СИНЕ-ФИОЛЕТВУЮ; БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НОВОКАИНОВАЯ СОЛЬ – КРАСНО-КОРИЧНЕВУЮ.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (АНГЛ. CEPHALOSPORINS) — ЭТО КЛАСС В-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ, В ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ КОТОРЫХ ЛЕЖИТ 7-АМИНОЦЕФАЛОСПОРАНОВАЯ КИСЛОТА (7-АЦК). ОСНОВНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЕНИЦИЛЛИНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ ИХ БОЛЬШАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПО ОТНОШЕНИЮ К В-ЛАКТАМАЗАМ — ФЕРМЕНТАМ, ВЫРАБАТЫВАЕМЫМ МИКРООРГАНИЗМАМИ. КАК ОКАЗАЛОСЬ, ПЕРВЫЕ АНТИБИОТИКИ — ЦЕФАЛОСПОРИНЫ, ИМЕЯ ВЫСОКУЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, ПОЛНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К В-ЛАКТАМАЗАМ НЕ ОБЛАДАЮТ. БУДУЧИ РЕЗИСТЕНТНЫМИ В ОТНОШЕНИИ ПЛАЗМИДНЫХ ЛАКТАМАЗ, ОНИ РАЗРУШАЮТСЯ ХРОМОСОМНЫМИ ЛАКТАМАЗАМИ, КОТОРЫЕ ВЫРАБАТЫВАЮТСЯ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ. ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ, УЛУЧШЕНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БЫЛИ СИНТЕЗИРОВАНЫ ИХ МНОГОЧИСЛЕННЫЕ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ. СОЗДАНЫ ТАКЖЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ В СОЧЕТАНИИ С ИНГИБИТОРАМИ РАЗРУШАЮЩИХ ИХ ФЕРМЕНТОВ

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН И ЕГО СОЛИ

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН - АНТИБИОТИК, ПОЛУЧАЕМЫЙ ИЗ ПЛЕСНЕВОГО ГРИБА ПЕНИЦИЛЛИУМА. В ПРОЦЕССЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЭТИ ГРИБЫ СИНТЕЗИРУЮТ РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ ПЕНИЦИЛЛИНА: ОДИН ИЗ НАИБОЛЕЕ АКТИВНЫХ В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ПЛАНЕ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН И ДРУГИЕ ВИДЫ ПЕНИЦИЛЛИНА, КОТОРЫЕ ОТЛИЧАЮТСЯ ОТ ПЕРВОГО ТЕМ, ЧТО ВМЕСТО БЕНЗИЛЬНОЙ ГРУППЫ СОДЕРЖАТ ИНЫЕ РАДИКАЛЫ. ТАКИМ ОБРАЗОМ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЕ ПЕНИЦИЛЛИН ЭТО КИСЛОТА, ИЗ КОТОРОЙ ПОЛУЧАЮТ РАЗЛИЧНЫЕ СОЛИ (НАТРИЕВУЮ, КАЛИЕВУЮ, НОВОКАИНОВУЮ И ДРУГИЕ). СЕМЕЙСТВО ПЕНИЦИЛЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ ВКЛЮЧАЕТ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН G), ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН V) И ДРУГИЕ.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН — АНТИБИОТИК ГРУППЫ БИОСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ. ОКАЗЫВАЕТ БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЗА СЧЁТ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ИНГИБИРОВАНИЯ СИНТЕЗА КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ МИКРООРГАНИЗМОВ.

НОВОКАИНОВАЯ СОЛЬ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПО СРАВНЕНИЮ С КАЛИЕВОЙ И НАТРИЕВОЙ СОЛЯМИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ БОЛЬШЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ ДЕЙСТВИЯ БЛАГОДАРЯ НИЗКОЙ РАСТВОРИМОСТИ И ОБРАЗОВАНИЮ ДЕПО В МЕСТЕ ИНЪЕКЦИИ.

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН - В-ЛАКТАМНЫЙ АНТИБИОТИК ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ИЗ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВ, КОТОРЫЙ, КАК И БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН ПОДВЕРЖЕН ДЕГРАДАЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ В-ЛАКТАМАЗ.

ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ К ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИНУ МИКРООРГАНИЗМАМИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПРИ ТАКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, КАК ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА, ВОСПАЛЕНИЕ ЛЕГКИХ, АНГИНА И ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ, СРЕДНИЙ ОТИТ, ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ (РОЖИСТОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СТРЕПТОДЕРМИЯ И ПИОДЕРМИЯ); ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ГОНОРЕЯ, СИФИЛИС, СТОЛБНЯК, СИБИРСКАЯ ЯЗВА. ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ ОСНОВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АНГИНАХ И ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ, В ЧАСТНОСТИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ, МАЛОЙ ХОРЕИ, БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА, ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА. ПРИМЕНЯЕТСЯ ПРИ ДИФТЕРИЙНОМ НОСИТЕЛЬСТВЕ, А ТАКЖЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА ПОСЛЕ МАЛЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (УДАЛЕНИЕ ЗУБА, УДАЛЕНИЕ МИНДАЛИН)

ОКСАЦИЛЛИН

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

В ОТЛИЧИЕ ОТ ДРУГИХ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНА УСТОЙЧИВ К ДЕЙСТВИЮ ПЕНИЦИЛЛИНАЗЫ (ИЗ ГРУППЫ В-ЛАКТАМАЗ), КОТОРУЮ ПРОДУЦИРУЮТ 80-90% ШТАММОВ S.AUREUS. ПОЭТОМУ ОКСАЦИЛЛИН ЭФФЕКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ PRSA, РЕЗИСТЕНТНЫХ К ДЕЙСТВИЮ ПЕНИЦИЛЛИНА, АМИНОПЕНИЦИЛЛИНОВ, АНТИСИНЕГНОЙНЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ. В ЭТОМ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ ОСНОВНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА. В ОСТАЛЬНОМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ СПЕКТР ТАКОЙ ЖЕ, КАК У ПЕНИЦИЛЛИНА, НО СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ ЗНАЧИТЕЛЬНО МЕНЬШЕ.

* МЕТИЦИЛЛИН - ПЕРВЫЙ ПЕНИЦИЛЛИНАЗОУСТОЙЧИВЫЙ ПЕНИЦИЛЛИН. СНЯТ С ПРОИЗВОДСТВА ВВИДУ ОТСУТСТВИЯ ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕД ОКСАЦИЛЛИНОМ, НО ТЕРМИН MRSA СОХРАНЯЕТСЯ.

УСТОЙЧИВ В КИСЛОЙ СРЕДЕ, НО ВСАСЫВАЕТСЯ В ЖКТ ВСЕГО НА 20-30%. ПИЩА СНИЖАЕТ БИОДОСТУПНОСТЬ. ПЛОХО ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ (СМ. БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН).

ДИСПЕПТИЧЕСКИЕ И ДИСПЕСИЧЕСКИЕ РАСТРОЙСТВА.

ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТРАНСАМИНАЗ ПЕЧЕНИ, ОСОБЕННО ПРИ ВВЕДЕНИИ ВЫСОКИХ ДОЗ .

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА, НЕЙТРОПЕНИЯ.

ТРАНЗИТОРНАЯ ГЕМАТУРИЯ У ДЕТЕЙ.

ПОКАЗАНИЯ

СТАФИЛОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ



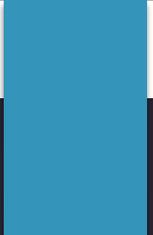
АМПИЦИЛЛИН (AMPICILLINUM) — ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЙ АНТИБИОТИК, ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (ПНЕВМОНИЯ, БРОНХОПНЕВМОНИЯ, АНГИНА), МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ПЕЧЕНИ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ВПЕРВЫЕ БЫЛ ВВЕДЁН В ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В 1961 ГОДУ БРИТАНСКОЙ КОМПАНИЕЙ ВЕЕСНАМ.

МЕЛКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ПОРОШОК БЕЛОГО ЦВЕТА, ГОРЬКИЙ НА ВКУС; УСТОЙЧИВ В КИСЛОЙ СРЕДЕ. МАЛО РАСТВОРИМ В ВОДЕ, ПРАКТИЧЕСКИ НЕРАСТВОРИМ В СПИРТЕ.

ПОЛУЧАЮТ ПУТЁМ АЦИЛИРОВАНИЯ 6-АМИНОПЕНИЦИЛЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ ОСТАТКОМ АМИНОФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ.

ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ АНАЛОГИЧЕН ПЕНИЦИЛЛИНУ - НЕОБРАТИМЫЙ ИНГИБИТОР ТРАНСПЕПТИДАЗЫ, УЧАСТВУЮЩЕЙ В СИНТЕЗЕ ПЕПТИДОГЛИКАНА КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ.

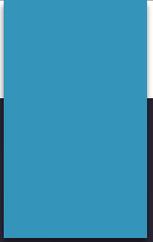
ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПЕНИЦИЛЛИНУ.



АМОКСИЦИЛЛИН — ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЙ АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВ. ПО СВОИМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ БЛИЗОК К АМПИЦИЛЛИНУ, НО, В ОТЛИЧИЕ ОТ НЕГО, ОБЛАДАЕТ ЛУЧШЕЙ БИОДОСТУПНОСТЬЮ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИЁМЕ. АМОКСИЦИЛЛИН, КАК И МНОГИЕ ДРУГИЕ БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ, ПОДВЕРЖЕН ДЕГРАДАЦИИ БЕТА-ЛАКТАМАЗАМИ, ПРОДУЦИРУЕМЫМИ НЕКОТОРЫМИ БАКТЕРИЯМИ, ПОЭТОМУ ОН ЧАСТО ПРИМЕНЯЕТСЯ В КОМБИНАЦИЯХ С КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТОЙ, ВЫСТУПАЮЩЕЙ ИНГИБИТОРОМ ТАКИХ ФЕРМЕНТОВ.

АМОКСИЦИЛЛИН ПРИНАДЛЕЖИТ К КЛАССУ ПЕНИЦИЛЛИНОВ. ОНИ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОСНОВОЙ КОТОРЫХ ЯВЛЯЕТСЯ 6-АМИНОПЕНИЦИЛЛАНОВАЯ КИСЛОТА, КОТОРУЮ ПОЛУЧАЮТ ИЗ КУЛЬТУР ПЛЕСНЕВОГО ГРИБКА

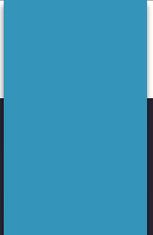
ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ВИДЕ МОНОТЕРАПИИ И В КОМБИНАЦИИ С КЛАВУЛАНОВОЙ КИСЛОТОЙ: ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ, В Т.Ч. БРОНХИТ, ПНЕВМОНИЯ, АНГИНА, ПИЕЛОНЕФРИТ, УРЕТРИТ, ИНФЕКЦИИ ЖКТ, ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ, ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ.



СУЩЕСТВУЮТ ТРИ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ЭТИМ СПОСОБОМ ИСПОЛЬЗУЮТ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫЕ ШТАММЫ МИКРООРГАНИЗМОВ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ, НА КОТОРЫХ ИХ ВЫРАЩИВАЮТ С ПОМОЩЬЮ БИОЛОГИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ПОЛУЧАЮТ, НАПРИМЕР, ПЕНИЦИЛЛИН.

ХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ. ПОСЛЕ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ АНТИБИОТИКОВ СТАЛО ВОЗМОЖНЫМ ИХ ПОЛУЧЕНИЕ ПУТЕМ ХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА. ОДНИМ ИЗ ПЕРВЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ТАКИМ МЕТОДОМ, БЫЛ ЛЕВОМИЦЕТИН. КРОМЕ ТОГО, С ПОМОЩЬЮ ЭТОГО МЕТОДА СОЗДАНЫ ВСЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНТИБИОТИКИ.



КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД. ЭТОТ МЕТОД ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ СОЧЕТАНИЕ ДВУХ ПРЕДЫДУЩИХ: С ПОМОЩЬЮ БИОЛОГИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ПОЛУЧАЮТ АНТИБИОТИК, ВЫДЕЛЯЮТ ИЗ НЕГО ТАК НАЗЫВАЕМОЕ ЯДРО (НАПРИМЕР, 6-АМИНОПЕНИЦИЛЛАНОВУЮ КИСЛОТУ ИЗ ПЕНИЦИЛЛИНА) И ХИМИЧЕСКИМ ПУТЕМ ДОБАВЛЯЮТ К НЕМУ РАЗЛИЧНЫЕ РАДИКАЛЫ. АНТИБИОТИКИ, ПОЛУЧЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ ЭТОГО МЕТОДА, НАЗЫВАЮТСЯ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИМИ. НАПРИМЕР, ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИМИ ПЕНИЦИЛЛИНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ ОКСАЦИЛЛИН. ШИРОКО ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ, ТЕТРАЦИКЛИНЫ И ДР. ДОСТОИНСТВОМ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИБИОТИКОВ ЯВЛЯЕТСЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К НИМ УСТОЙЧИВЫХ К ПРИРОДНЫМ АНТИБИОТИКАМ МИКРООРГАНИЗМОВ. КРОМЕ ТОГО, ЭТО НАИБОЛЕЕ ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНЫЙ СПОСОБ ПРОИЗВОДСТВА АНТИБИОТИКОВ: ИЗ ОДНОГО ПРИРОДНОГО АНТИБИОТИКА, СТОИМОСТЬ ПОЛУЧЕНИЯ КОТОРОГО ОЧЕНЬ ВЫСОКА, МОЖНО СОЗДАТЬ ПРИМЕРНО 100 ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С РАЗНЫМИ СВОЙСТВАМИ.

ХРАНЕНИЕ

ХРАНЕНИЕ ЛФ С АНТИБИОТИКАМИ ОСНОВЫВАЕТСЯ, ПРЕЖДЕ ВСЕГО, НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ КАЖДОГО АНТИБИОТИКА В ОТДЕЛЬНОСТИ. ТАК, НАПРИМЕР, ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ ПОЛИМИКСИНА М СУЛЬФАТА ХРАНЯТ В ТЕЧЕНИЕ 7 ДНЕЙ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 4—10 °С. ГРАМИЦИДИН В ВОДНОМ РАСТВОРЕ ХРАНИТСЯ НЕ БОЛЕЕ 3 ДНЕЙ, В ТО ВРЕМЯ КАК В СПИРТОВЫХ И ЖИРОВЫХ РАСТВОРАХ ОН НЕ ИНАКТИВИРУЕТСЯ ДОЛГОЕ ВРЕМЯ.

ОБЩИМ ТРЕБОВАНИЕМ К ХРАНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С АНТИБИОТИКАМИ ЯВЛЯЕТСЯ ТЕМПЕРАТУРА В УСЛОВИЯХ ХОЛОДИЛЬНИКА, ЗАЩИЩЕННОЕ ОТ СВЕТА МЕСТО, РН СРЕДЫ. В БУФЕРНОМ РАСТВОРЕ С РН = 6,5 УСТОЙЧИВОСТЬ СОЛЕЙ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПОВЫШАЕТСЯ ДО 15—20 ДНЕЙ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ ДО +5 °С.

ЛЕКАРСТВА С АНТИБИОТИКАМИ ОТПУСКАЮТ В СТЕРИЛЬНОЙ ПОСУДЕ, МАКСИМАЛЬНО ИСКЛЮЧАЮЩЕЙ ПОПАДАНИЕ МИКРОФЛОРЫ, ОФОРМЛЯЮТ ЭТИКЕТКАМИ «ПРИГОТОВЛЕНО АСЕПТИЧЕСКИ», «ХРАНИТЬ В ПРОХЛАДНОМ МЕСТЕ».