

Полтавський державний медичний університет
Кафедра фармакології, клінічної фармакології
та фармації

**Антисептики та дезінфікуючі
лікарські засоби. Синтетичні
антимікробні лікарські засоби.
Антимікотики**

План лекції

- Історія відкриття антисептиків та дезінфікуючих засобів.
- Види антимікробної дії.
- Принципи вибору антисептиків та дезінфікуючих засобів.
- Класифікація антисептиків та дезінфікуючих засобів.
- Фармакологічна характеристика окремих препаратів.
- Синтетичні антимікробні ЛЗ.
- Фармакологія антимікотиків.
- Приклади тестових завдань Крок 1.

ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ АНТИСЕПТИКІВ ТА ДЕЗІНФІКУЮЧИХ

- **Прингл І. (1750р.)** - термін "антисептика"
- **Нелюбін А.П. (1830р.)** – хлорне вапно в медицину
- **Земмельвейс І. (1845-47рр.)** - хлорне вапно в акушерство
- **Лістер Д. (1865р.)** - фенол в хірургію
- **Пастер Л., Мечніков І., Кох Р. (1887р.)** – доказали роль мікроорганізмів в розвитку специфічних запалень

АНТИСЕПТИКА

- це метод знищення патогенних мікробів на поверхні живих організмів (шкіра, слизові)

ДЕЗІНФЕКЦІЯ

- метод повного або селективного знищення патогенних мікробів на об'єктах зовнішнього середовища

СТЕРИЛІЗАЦІЯ

- це фізико-хімічні методи повного знищення мікробів в будь-якій стадії розвитку на неживих предметах

ХІМІОТЕРАПІЯ

- це метод знищення патогенних мікробів в організмі

ВИДИ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

- **Бактерицидна дія (БЦ)**
 - це властивість речовин знищувати патогенні мікроби
- **Бактеріостатична дія (БС)**
 - це властивість речовин гальмувати ріст, розвиток та розмноження мікробів

ПРИНЦИПИ ВИБОРУ АС та ДФ

- УНІВЕРСАЛЬНИЙ СПЕКТР
- МІКРОБОЦИДНА ДІЯ
- ВІДСУТНІСТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- СТІЙКІСТЬ В БІОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ
- СПРИЯТИ РЕГЕНЕРАЦІЇ
- НЕ ВСМОКТУВАТИСЬ І НЕ ПОШКОДЖУВАТИ ПОВЕРХНІ

КЛАСИФІКАЦІЯ

А. НЕОРГАНІЧНИЙ РЯД

1. Окисники

- перекис водню (H_2O_2)
- калію перманганат (KMnO_4)

2. Галогенмісткі

а) хлору: хлорамін Б, пантоцид,
хлорне вапно

б) йоду:

неорганічні: р-н йоду спиртовий, Люголю,

органічні: йодинол, йодонат, йоддицерин

3. Слабкі кислоти і луги

а) кислоти - борна, саліцилова, бензойна, молочна

б) луги - р-н аміаку, Na тетраборат (бура), Na гідрокарбонат (сода)

4. Сполуки важких металів

Vi, Al, РЬ,.. Cu, Zn,.. Ag, Hg (ряд Шмідеберга)

- ртуті дихлорид (сулема), окис ртуті жовтий
- срібла нітрат (ляпис), протаргол, колларгол
- міді сульфат, цинку сульфат, окис цинку

Б. ОРГАНІЧНИЙ РЯД

1. Ароматичної будови



- а) гр. фенолу - фенол, лізол, резорцин, ваготил, тимол, дьоготь березовий, іхтіол
- б) нітрофурани - фурацилін, фурадонін, фуразолідон
- в) барвники - діамантовий зелений, метиленовий синій, етакридину лактат (риванол)

2. Аліфатичної будови

- а) альдегіди - формальдегід, формалін, циміналь, уротропін (гексаметилентетрамін)
- б) спирти - спирт етиловий
- в) детергенти - хлоргексидину біглюконат, діюцид, етоній, декаметоксин, роккал, церигель, мірамістин

3. Антибактеріальні препарати біопоходження

- а) мікробного - неоміцин, геліоміцин, граміцидин С, мікроцид
- б) пробіотики - бактисубтил, симбітер, лінекс
- в) рослинного - хлорофіліпт (з евкаліпту), новоіманін (із звіробою), препарати календули, подорожника



ПЕРЕКИС ВОДНЮ (H_2O_2)

- 3%, 6%, 10% р-н - перекис водню,
табл. - гідроперит, 27-31 % р-н - пергідроль

кат., пероксидаза
МЕХАНІЗМ: $2\text{H}_2\text{O}_2 \xrightarrow{\quad} 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 \uparrow$ (молекулярний) $\longrightarrow$
мікробоцидний (окислювально-деструктивний)

СПЕКТР: широкий (спори, вибріон холери, синьогн. паличка
анаероби - правця, ботулізму, газової гангрени)

ЕФЕКТИ:

- **піноутворюючий** для механічного очищення ран
- антисептичний, антимікробний універсальний
- відбілюючий, дезодоруючий, гемостатичний,
припікаючий (10%)
- нетоксичний, екологічно чистий,
высокотехнологічний

КАЛІЯ ПЕРМАНГАНАТ (KMnO_4)

Порошок фіолетовий с металевим блиском, для приготування розчинів:

- 0,01-0,1% р-н - промивання шлунку при отруєннях наркотиками, алкалоїдами, їжею
- 0,1 - 0,5% р-н - промивання ран, полоскання
- 2 - 5% р-н - обробка виразок, ерозій, афт, опіків

МЕХАНІЗМ: мікробоцидний (окислювальний)



СПЕКТР: універсальний

ЕФЕКТИ: антисептичний, дезодоруючий, в'язучий, антидотний

ПРЕПАРАТИ ХЛОРУ

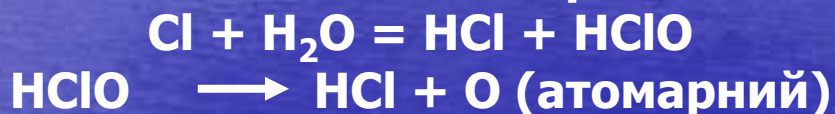
Хлорамін Б - 0,25%-0,5% - обробка ран; 1%-2% - дезінфекція

Пантоцид (пантосепт) - 2 табл. на 0,5 л води знезаражує за 10 хв.

Акватабс, Хлорсепт, Септодор

СПЕКТР: широкий (бактерії, віруси, найпростіші)

МЕХАНІЗМ: хлорування і окислювання органічних речовин



ПРЕПАРАТИ ЙОДУ

**р-н йоду спиртовий, йодинол, йодонат,
йоддицерин**

5%-10% - антисептика ран, рук, діагностика очистки зубів

СПЕКТР: універсальний (бактерії, спори, віруси, гриби,
найпростіші)

МЕХАНІЗМ: мікробіцидний (окислювально - денатуруючий)

ПРЕПАРАТИ ЙОДУ

Р-н йоду спиртовий (5-10%), йодинол, йодонат, йоддицерин, полівінілпіролідон йод (йодовідон, бетадин, йодопирон, повидон-йод)

антисептика ран, рук, ангіни,
отит, ерозії, фурункульоз, кандидоз

СПЕКТР: універсальний (бактерії, спори,
віруси, гриби, найпростіші, п.Коха)



МЕХАНІЗМ: мікробіцидний (окислювально- денатуруючий)
 I_2 - - NH - - NH_2

КИСЛОТИ, ЛУГИ

СПЕКТР: ПОМІРНИЙ (бактерії, гриби, синьогн.паличка)

Борна кислота (H_3BO_3)

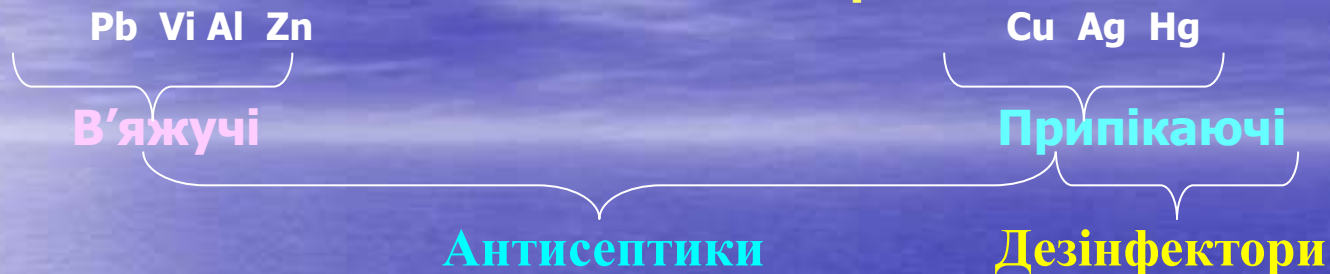
- утворює **щільні** альбумінати
- в'яжуча дія, фунгіцидна дія
- 0,5-5% р-н - полоскання, промивання
- 3% спирт. р-н - вушні краплі, 5-10% - присипка, мазь

Розчин аміаку (NH_4OH)

- утворює **рихлі** альбумінати
- антитоксична, спороцидна дія
- "нашатирний спирт"
- 10% р-н у фл., амп. - зовнішньо, інгаляційно, усередину

СПОЛУКИ МЕТАЛІВ

Ряд Шмідеберга:



СПЕКТР: **широкий** (бактерії, гриби, найпростіші)

МЕХАНІЗМ: **блокада тіолових (-SH-) груп** дихальних ферментів мікробів

HgCl₂ (сулема)

- дезінфектор неметалевих предметів, приміщень

HgO (жовта мазь)

- антисептик, в'язучий

CuSO₄ (0,5% р-н)

- антисептик, припікаючий

ZnSO₄ (1% р-н)

- блювотне, очні краплі

AgNO₃ (1-2% р-н)

- для імпрегнації кореневих каналів зубів, очні краплі

"Протаргол", "Колларгол" - обробка грануляцій, ерозій, афт, тріщин, виразок

Допомога: **NaCl** → **AgCl**

Отруєння Hg - "МЕРКУРІАЛІЗМ"

Допомога - **УНІТІОЛ**

ГРУПА ФЕНОЛУ

СПЕКТР: **широкий** (бактерії, гриби,
найпростіші – вегетоформи, крім спор)

МЕХАНІЗМ: денатуруючий, муміфікуючий (камфаро-фенол)

Фенол (карболова кислота)

– для дезінфекції, лікування **P** (3-5 % р-н)

Резорцин

– лікування **Pt**, дерматиті

- 2 % р-н кератопластичний, 20-50 % р-н - кератолітичний



Крезол, Лізол, Ферезол, Ваготил, Гідрохінон,

Дьоготь березовий – в мазі Вишневського, Вількінсону

Іхтіол - з анестезуючою і
протизапальною дією

БАРВНИКИ

МЕХАНІЗМ: антиметаболітний

ДІАМАНТОВИЙ ЗЕЛЕНИЙ

(пох. трифенілметану) - 1-2 % р-н

СПЕКТР: помірний (бактерії (стафілокок!), гриби)

Дія мікробіцидна. В гною інактивується

ЕТАКРИДИНУ ЛАКТАТ (пох. акридину)

- 0,05-0,5 % р-н; 1% мазь; 2-5% присипка; 5-10% - паста; 0,1% - спирт. р-н

СПЕКТР: вузький (грам + кокки, особливо стрептокок!)

Низькотоксичний, не подразнює, має латентний період

Діє в 2 рази довше

МЕТИЛЕНОВИЙ СИНІЙ (пох. фенотіазину)

- 1 % р-н – лікування стоматитів, гінгівітів, діаг-ка демінералізації емалі

"Хромосмон" р-н в амп. - **антидот** в/в в min дозах **MeHb** → **Hb**

(при отруєнні нітратами, фармотруєннях), в/в

в тах дозах - **Hb** → **MeHb** (при отруєні ціанідами)

АЛЬДЕГІДИ

ФОРМАЛЬДЕГІД

0,5 %-3 % р-н – дублячий, дезодоруючий,
в лікуванні Рт

10 % -15 % р-н – в ендодонтії, консервант
гістологічного матеріалу

40 % р-н (формалін) – для хімічної стерилізації
цитраль, цимезоль, циминаль, лізоформ

СПЕКТР: універсальний

МЕХАНІЗМ: утворює незворотні сполуки метилового
спирту з білками

ЕФЕКТИ: муміфікуючий, девіталізуючий (параформ),
дезодоруючий, дублячий

Р-я Канніцаро: $6\text{CH}_2\text{O} + 4\text{NH}_3 \rightleftharpoons (\text{CH}_2)_6\text{N}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$
↓ (уротропін)
в кислій рН сечі



СПИРТ ЕТИЛОВИЙ

C_2H_5OH - **40 %** - компреси, настойки, екстракти
70 % - обробка рук хірурга, операційного поля
90 % - обробка інструментів

СПЕКТР: **помірний (бактерії, гриби)**

МЕХАНІЗМ: **денатуруючий, мембраноатакуючий**

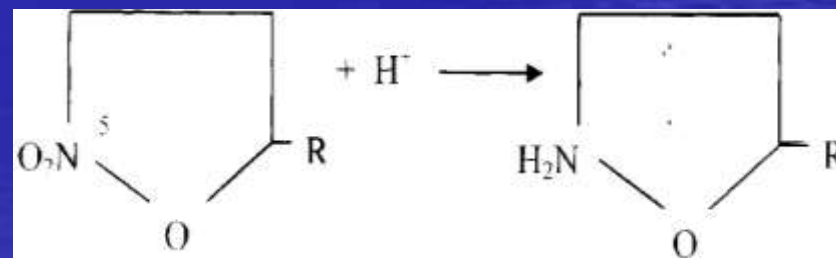
Ефекты: антимікробний, трофічний, спазмолітичний,
антиангінальний, наркозний, антидотний при отруєнні
метанолом

ФУРАЦИЛІН

табл.; 1:5000 - водний р-н; 1:1500-спиртовий р-н; 0,2 % мазь

СПЕКТР: **вузький (Гр+кокки) + найпростіші**

МЕХАНІЗМ: **антиметаболітний**, бактеріостатичний (акцептор водню
— нітрогрупа в аміногрупу)



ДЕТЕРГЕНТИ

("миючі", медичні катіонні мила, ЧАС)

СПЕКТР: помірний (бактерії, гриби, спори)

МЕХАНІЗМ: мікробіцидний або - статичний, мембраноатакуючий

Хлоргексидину біглюконат (гібітан, себідин)

- 0,1-0,5 % спирт. р-н - антисептик, дезінфектор інструментів
- 20 % р-н, 0,5 % спиртовий р-н

Церигель (комплексний) – утворює плівку на шкірі

Роккал (моноЧАС) – вузького спектру (кокки)

Декаметоксин – табл; 0,1 -0,25 % р-ни водні, спиртові

СПЕКТР : середній (кокки, кишкова група, гриби)

Етоній - 0,5-1 % р-ни, 0,5 - 2 % мазь з анестезуючою дією;

СПЕКТР : вузький (кокки)

Мірамістин – 0,5% мазь. СПЕКТР: універсальний

ХЛОРГЕКСИДИНУ БІГЛЮКОНАТ

(гібітан, себідин – пох. бігуаніду)



гідрофільний шар



0,05-0,5 % спирт. р-н - антисептик, дезінфектор
20 % р-н водного концентрату

амфифільність → пороутворення, фрагментування мембран



ПРИНЦИПИ ХІМІОТЕРАПІЇ



- **РАННІЙ ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ ХТ ШИРОКОГО АНТИМІКРОБНОГО СПЕКТРУ**
- **ВИБІР ХТ ЗА СПЕКТРОМ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ**
- **ПІДТРИМКА ПОСТІЙНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ (БС або БЦ) КОНЦЕНТРАЦІЇ ХТ**
- **КУРСОВЕ ЛІКУВАННЯ**
- **КОМБІНОВАНА ХТ**
- **КОМПЛЕКСНА ХТ**
- **ПРИНЦИП ШЛЕЙФА – ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВУ**





Класифікація СА



1. Короткої дії (6 год)

- стрептоцид, фталазол
- сульфадимезин, етазол
- сульфацил-натрій

2. Середньої дії (12 год)

- КО-ТРИМОКСАЗОЛ (бісептол, бактрим)

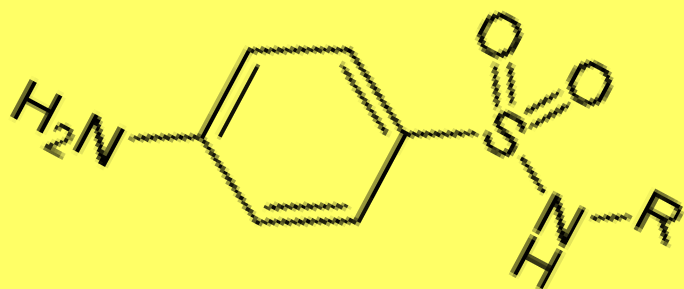
3. Тривалої дії (24 год)

- сульфадиметоксин
- сульфапіридазин

4. Надтривалої дії (48 год)

- сульфален





СУЛЬФАНІЛАМІД



ПАРА-АМІНОБЕНЗОЙНА К-ТА

**механізм конкурентного антагонізму за
рахунок структурної аналогії при умові
надлишку концентрації СА
(ударна доза!)**

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДАМИ

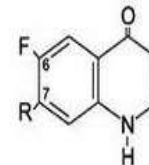
- **РАННІЙ ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ
СУЛЬФАНІЛАМІДАМИ
КОРОТКОЇ ДІЇ**
- **ПРИНЦИП “УДАРНОЇ ДОЗИ”
на перший прийом**

УМОВИ ПРИЙОМУ СА

- Запивати мінеральною водою лужної РН (проф. кристалурії, анурії)
- Робити аналіз сечі та крові
- Враховувати **несумісність з ефірними анестетиками** (прокаїн, бензокаїн)



Класифікація хінолонів



Общая структурная формула фторхинолонов

I покоління (60 р., нефторовані, Гр-):

Налідиксова кислота Оксолінова кислота
Піпемідова (піпемідієва) кислота

II покоління (80 р., широкого спектру):

Ломефлоксацин Норфлоксацин
Офлоксацин Пефлоксацин
Ципрофлоксацин



III покоління (90 р., респіраторні, Гр+резист.):

Левовфлоксацин Спарфлоксацин

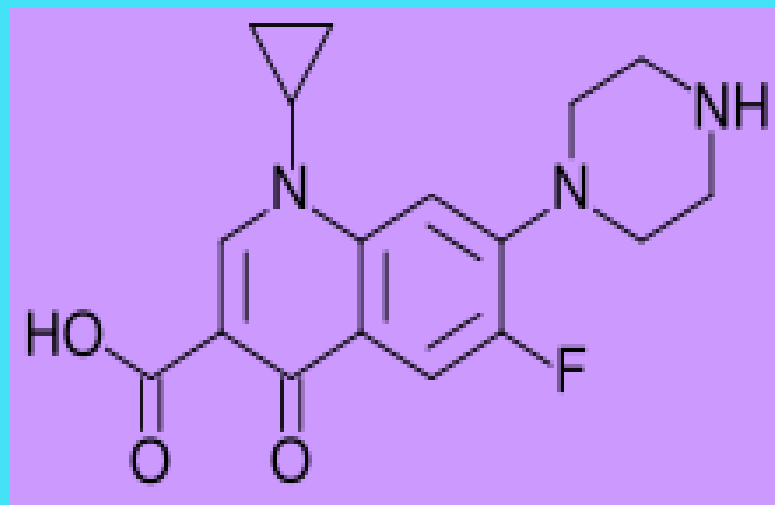
IV покоління (2000 р., респірат-антианаероб.; в/кліт.обліг.):

Моксифлоксацин
Геміфлоксацин

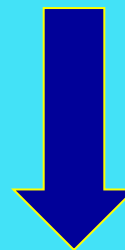


механізм дії ФХ

Ципрофлоксацин



**блок ДНК-гірази
(топоізомераза II)
і топоізомерази IV**



**порушення ковалентного з'єднання ниток ДНК у
прокариотів та суперспіралізації ДНК → апоптоз,
неможливість реплікації ДНК та загибель клітини**

**ПД: ототоксичність, фотосенсибілізація,
гематотоксичність, артропатія,
інгібітори цитохрома P450**

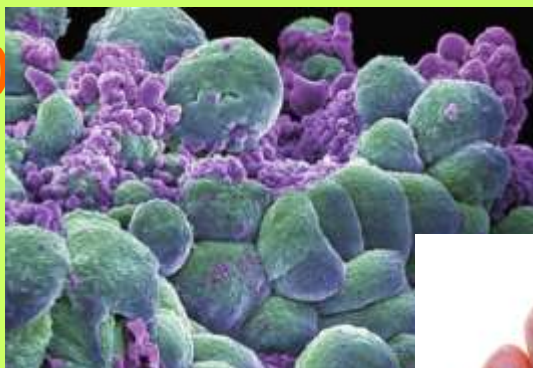
КЛАСИФІКАЦІЯ АНТИМІКОТИКІВ

(Д.А.Харкевич (2006 р.)

I. Засоби для лікування патогенних мікозів:

1. При системних або глибоких мікозах (кокцидіомікоз, паракокцидіомікоз, гістоплазмоз, криптококоз, бластомікоз):

- полієни антибіотики (амфотерицин В, мікогептин)
- імідазоли (міконазол, кетоконазол)
- триазоли (ітраконазол, флуконазол)



2. При епідермомікозах (дерматомікози):

- антибіотики (грізеофульвін)
- N-метилнафталіни (тербінафін)
- нітрофеноли (хлорнітрофенол)
- препарати йоду (р-н йоду спиртовий, калію йодид)



II. Засоби для лікування умовно-патогенних мікозів (кандидамікози):

- полієни антибіотики (ністатин, леворин, натаміцин)
- імідазоли (міконазол, клотримазол)
- біс-четвертинні амонієві солі (деквалінію хлорид)

Механізми дії АНТИМІКОТИКІВ

АЛІЛАМІНИ



АЗОЛИ



ПОЛІЄНИ

Сквален-
епоксидаза

14-деметилаза

Сквален

Сквален-епоксид

Ланостерол

ЕРГОСТЕРОЛ

Тести Крок 1

1. У хворого гнійничкові висипання на шкірі кінцівок. Який **антисептик** необхідно призначити хворому?
***А. Розчин йоду спиртовий**
2. До реанімаційного відділення надійшов хворий з ознаками **гострого отруєння** морфіном. Яким засобом необхідно **промити шлунок**?
***А. Калію перманганат**
3. До токсикологічного відділення надійшов хворий з симптомами гострого отруєння сполуками **ртуті**. Який препарат необхідно призначити як **антидот**?
***А. Унітіол**
4. Внаслідок отруєння неякісною їжею хворому було промито шлунок розчином **калію перманганату**? Який механізм дії цього засобу?
***А. Вивільнення атомарного кисню**
5. Пацієнту з діагнозом отруєння метиловим спиртом внутрішньовенно ввели препарат, який володіє вираженими антисептичними властивостями та пригнічує ЦНС. Який препарат ввели?
***А. Етиловий спирт**
6. При катаральній ангіні хворому 24-х років призначили препарат з групи **сульфаніламідів**. Визначити **механізм** його антибактеріальної дії?
***А. Конкурентний антагонізм з ПАБК**
7. При лікуванні інфекції сечовивідних шляхів лікар призначив хворому синтетичний **протимікробний засіб**, що діє шляхом блокування ДНК-гірази. Про який засіб йде мова?
***А. Ципрофлоксацин**
8. Для лікування уrogenітальних інфекцій використовують **хінолони** – інгібітори ферменту ДНК-гірази. Який процес порушується під дією хінолонів у першу чергу?
***А. Реплікація ДНК**



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!