ЧАСТНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ КОЛЛЕДЖ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ»

ЛЕКЦИЯ 4. ТЕМА 4. ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫЕ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Порядки оказания медицинской помощи, клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи по профилю «офтальмология»

Оказание офтальмологической помощи в Российской Федерации регламентируется действующими нормативными документами, включая порядки оказания медицинской помощи, стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации, утверждённые Минздравом России. Клинические рекомендации служат основой для выбора тактики лечения, в том числе для назначения противомикробных и противовирусных препаратов. В них закреплены показания к применению, предпочтительные схемы терапии, дозировки и пути введения лекарственных средств с учётом локализации инфекционного процесса, тяжести состояния и индивидуальных особенностей пациента. Стандарты медицинской помощи определяют гарантированный объём диагностических и лечебных мероприятий, включая перечень лекарственных препаратов, доступных в рамках программы государственных гарантий. При назначении антибактериальных и противовирусных средств врач обязан руководствоваться актуальными клиническими рекомендациями, учитывать локализацию и предполагаемый возбудитель инфекции, данные о локальной антибиотикорезистентности, а также профиль безопасности препарата, особенно при местном применении в офтальмологии.

Антибиотики: принципы классификации и применение в офтальмологии

Антибактериальные препараты, применяемые в офтальмологии, классифицируют по механизму действия, химической структуре и спектру антимикробной активности. В клинической практике используют как местные формы (капли, мази), так и системные (пероральные, парентеральные) препараты. Выбор антибиотика определяется этиологией инфекции, чувствительностью возбудителя, локализацией процесса и особенностями фармакокинетики препарата в тканях глаза.

β-Лактамные антибиотики

К β-лактамным антибиотикам относят пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Их объединяет наличие β-лактамного кольца в структуре молекулы, определяющего механизм антибактериального действия — ингибирование синтеза клеточной стенки бактерий путём связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ).

- **Природные и полусинтетические пенициллины** (бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин) активны преимущественно в отношении грамположительных микроорганизмов и некоторых грамотрицательных кокков. В офтальмологии их системное применение возможно при тяжёлых инфекциях орбиты и внутриглазных инфекциях, когда требуется высокая концентрация препарата в тканях.
- **Аминопенициллины** (ампициллин, амоксициллин) обладают расширенным спектром действия за счёт активности в отношении ряда грамотрицательных бактерий.
- **Карбоксипенициллины** (карбенициллин) и **уреидопенициллины** (пиперациллин) характеризуются активностью против синегнойной палочки и других грамотрицательных микроорганизмов.
- **Комбинированные препараты, содержащие пенициллины и ингибиторы β-лактамаз** (амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам), применяют для преодоления резистентности бактерий, обусловленной продукцией β-лактамаз. Ингибиторы β-лактамаз защищают пенициллин от разрушения, расширяя спектр его действия.

Нежелательные реакции на пенициллины включают аллергические реакции (от кожных высыпаний до анафилактического шока), а также местные реакции при использовании в виде глазных форм. Безопасность применения требует тщательного сбора аллергологического анамнеза и контроля за развитием побочных эффектов.

Цефалоспорины

Цефалоспорины — группа β-лактамных антибиотиков, классифицируемых по поколениям (I–V), с постепенным расширением спектра действия от грамположительных к грамотрицательным микроорганизмам и повышением устойчивости к β-лактамазам. Механизм действия аналогичен пенициллинам — ингибирование синтеза клеточной стенки через связывание с ПСБ.

- Представители I поколения (цефазолин) эффективны против грамположительных кокков и используются при инфекциях век и придаточного аппарата глаза.
- Цефалоспорины II–III поколений (цефуроксим, цефтриаксон) обладают более широким спектром действия, включая активность против ряда грамотрицательных бактерий; их применяют при инфекциях орбиты, эндофтальмите и других тяжёлых офтальмологических инфекциях.
- IV–V поколения (цефепим, цефтобипрол) характеризуются высокой активностью против резистентных штаммов и могут использоваться при инфекциях, вызванных полирезистентными микроорганизмами.

Основные нежелательные реакции — аллергические проявления, перекрёстная чувствительность с пенициллинами, местные реакции при введении. Особенности безопасного использования включают учёт аллергологического анамнеза, контроль за функцией почек при парентеральном введении и соблюдение рекомендованных схем дозирования.

Карбапенемы

Карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин) — β-лактамные антибиотики широкого спектра действия, устойчивые к большинству β-лактамаз, включая расширенного спектра (БЛРС). Механизм действия — ингибирование синтеза клеточной стенки. Они активны в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, в том числе полирезистентных штаммов. В офтальмологии карбапенемы применяют системно при тяжёлых инфекциях орбиты, эндофтальмите, вызванных мультирезистентными возбудителями. Спектр действия охватывает широкий круг патогенов, включая синегнойную палочку (меропенем) и энтеробактерии. Особенности безопасного использования — контроль функции почек, учёт риска судорог при высоких дозах, мониторинг развития суперинфекций и диареи, связанной с *Clostridioides difficile*.

Монобактамы

Азтреонам — единственный представитель монобактамов, активный преимущественно против грамотрицательных аэробных бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa*. Механизм действия аналогичен другим β-лактамам — ингибирование синтеза клеточной стенки, но за счёт уникальной структуры азтреонам редко вызывает перекрёстные аллергические реакции с пенициллинами и цефалоспоринами. В офтальмологической практике его системное применение возможно при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, у пациентов с аллергией на другие β-лактамы. Особенность безопасного использования — учёт функции почек, мониторинг за развитием побочных эффектов и исключение применения у пациентов с гиперчувствительностью к азтреонаму.

Ингибиторы синтеза муреинового мономера

Фосфомицин нарушает ранние этапы синтеза пептидогликана путём ингибирования фермента MurA, что приводит к нарушению формирования клеточной стенки. Препарат обладает широким спектром действия против грамположительных и грамотрицательных

бактерий и применяется системно, в том числе при инфекциях различной локализации. Особенность использования — возможность применения в комбинации с другими антибиотиками для усиления эффекта и преодоления резистентности.

Циклосерин — ингибитор синтеза клеточной стенки, действующий на этапе формирования пептидных мостиков в пептидогликане. Применяется преимущественно при туберкулёзе, в офтальмологии — ограниченно, в составе комбинированной терапии при туберкулёзных поражениях глаза. Бацитрацин — полипептидный антибиотик, нарушающий транспорт предшественников пептидогликана через цитоплазматическую мембрану. Используется преимущественно в местных комбинированных препаратах (мази) для лечения инфекций кожи век и конъюнктивы. Особенности использования — ограниченный спектр действия, риск местных реакций и необходимость контроля за безопасностью при длительном применении.

Гликопептидные антибиотики

Гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) ингибируют синтез клеточной стенки на более позднем этапе, связываясь с D-аланил-D-аланином предшественников пептидогликана. Они активны против грамположительных бактерий, включая метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA). В офтальмологии ванкомицин применяют системно и местно (в виде интравитреальных инъекций) при эндофтальмите. Особенности назначения — необходимость мониторинга концентрации в сыворотке крови, учёт нефротоксичности и ототоксичности, соблюдение правил асептики при местном введении.

Макролиды и близкие к ним антибиотики

Макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин) ингибируют синтез белка путём связывания с 50S субъединицей рибосом. Классификация включает 14-членные (эритромицин, кларитромицин), 15-членные (азитромицин) и 16-членные макролиды. Спектр антимикробного действия охватывает грамположительные кокки, некоторые грамотрицательные бактерии, внутриклеточные патогены (*Chlamydia*, *Mycoplasma*). В офтальмологии используют местные формы (глазные капли, мази) для лечения конъюнктивитов, блефаритов, вызванных чувствительными возбудителями, а также системные формы при хламидийных инфекциях глаз. Особенности применения — учёт лекарственных взаимодействий (особенно для эритромицина и кларитромицина), контроль за развитием желудочно-кишечных побочных эффектов и аритмий при высоких дозах.

Линкосамиды

Линкосамиды (линкомицин, клиндамицин) также действуют на 50S субъединицу рибосом, подавляя синтез белка. Спектр действия включает грамположительные кокки и анаэробные бактерии. В офтальмологии применяют при инфекциях, вызванных чувствительными штаммами, в том числе при орбитальных инфекциях и эндофтальмите в составе комбинированной терапии. Особенности применения — риск развития диареи, в том числе связанной с *C. difficile*, необходимость контроля за состоянием микрофлоры и исключение применения при язвенном колите.

Хлорамфеникол

Хлорамфеникол ингибирует синтез белка путём связывания с 50S субъединицей рибосом. Обладает широким спектром действия против грамположительных, грамотрицательных, анаэробных бактерий и некоторых внутриклеточных патогенов. В офтальмологии используют в виде глазных капель и мазей для лечения бактериальных конъюнктивитов и кератитов. Безопасное применение требует строгого соблюдения показаний и длительности курса из-за риска серьёзных гематологических осложнений (апластическая анемия, угнетение костномозгового кроветворения). Применение ограничено в ряде стран из-за профиля безопасности, в РФ допускается при отсутствии альтернатив и под контролем врача.

Аминогликозиды

Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин) нарушают синтез белка путём связывания с 30S субъединицей рибосом и вызывают ошибки трансляции. Классификация включает препараты I поколения (стрептомицин), II поколения (гентамицин, тобрамицин) и III поколения (амикацин) с постепенным расширением спектра и снижением риска резистентности. Спектр действия — преимущественно грамотрицательные бактерии, включая *P. aeruginosa*, а также некоторые грамположительные микроорганизмы. В офтальмологии широко используют местные формы (капли, мази) и интравитреальные инъекции при эндофтальмите. Нежелательные побочные реакции — нефротоксичность, ототоксичность при системном применении, местные реакции (раздражение, аллергические реакции) при местном использовании. Особенности применения в медицинской практике — контроль концентрации в сыворотке, функции почек и слуха при системной терапии, соблюдение правил асептики и дозирования при местном и интравитреальном введении.

Тетрациклины

Тетрациклины (тетрациклин, доксициклин, миноциклин) ингибируют синтез белка, связываясь с 30S субъединицей рибосом. В медицинской практике их используют для лечения инфекций, вызванных внутриклеточными патогенами (*Chlamydia trachomatis*), а также при розацеа-ассоциированных поражениях глаз. Доксициклин применяют перорально при мейбомите, блефарите и других хронических воспалительных состояниях век. Особенности применения — фотосенсибилизация, взаимодействие с препаратами кальция и антацидами, ограничение применения у детей и беременных.

Полимиксин М

Полимиксины (полимиксин B, полимиксин E/колистин) нарушают целостность цитоплазматической мембраны грамотрицательных бактерий, действуя как катионные детергенты. Полимиксин M в современной практике практически не используется; в офтальмологии применяют полимиксин B в составе комбинированных местных препаратов. Особенности применения — ограниченный спектр (грамотрицательные бактерии), риск местных раздражающих реакций, необходимость учёта резистентности и токсичности при системном использовании.

Рифамицины

Рифамицины (рифампицин, рифаксимин) ингибируют ДНК-зависимую РНК-полимеразу, подавляя транскрипцию. В офтальмологии рифампицин используют в составе комбинированной терапии туберкулёзных поражений глаза. Особенности применения — выраженные лекарственные взаимодействия, гепатотоксичность, необходимость мониторинга функции печени и строгого соблюдения схемы лечения.

Сульфаниламидные препараты

Сульфаниламиды (сульфацетамид) ингибируют синтез фолиевой кислоты путём конкурентного подавления дигидроптероатсинтетазы. Механизм антибактериального действия основан на нарушении синтеза пуринов и пиримидинов, необходимых для роста бактерий. В офтальмологии сульфацетамид применяют в виде глазных капель для лечения бактериальных конъюнктивитов. Комбинированные препараты (сульфаниламид + местные анестетики или другие антибиотики) используют ограниченно из-за роста резистентности и риска аллергических реакций. Безопасность использования требует учёта противопоказаний (дефицит Г-6-ФДГ, беременность, новорождённые), контроля за развитием местных и системных побочных эффектов.

Производные хинолона. Фторхинолоны

Классификация производных хинолона включает нефторированные хинолоны (налидиксовая кислота) и фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин). Фторхинолоны ингибируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и топоизомеразу IV, нарушая репликацию ДНК. Спектр действия охватывает широкий круг

грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также атипичных патогенов. В офтальмологии фторхинолоны применяют в виде глазных капель при бактериальных конъюнктивитах, кератитах и в профилактике инфекций после операций. Показания включают инфекции, вызванные чувствительными возбудителями, и профилактику послеоперационных осложнений. Безопасность использования предполагает учёт риска развития резистентности, местных реакций (жжение, гиперемия), редких системных эффектов при длительном применении и необходимости строгого соблюдения схемы терапии.

Производные нитрофурана, производные 8-оксихинолина, производные хиноксалина

- **Производные нитрофурана** (фурацилин) обладают широким спектром антимикробного действия за счёт повреждения ДНК и других внутриклеточных структур бактерий. В офтальмологии фурацилин используют для промывания и местного лечения инфекций глаз, хотя его эффективность ограничена ростом резистентности. Особенности безопасного использования — риск местных раздражающих и аллергических реакций, необходимость контроля за длительностью применения.
- **Производные 8-оксихинолина** (хинозол) обладают антимикробным и противогрибковым действием, в современной офтальмологии применяются ограниченно.
- **Производные хиноксалина** (диоксидин) используют как антимикробные средства широкого спектра, в том числе против полирезистентных штаммов; в офтальмологии применение ограничено из-за потенциальной токсичности и необходимости строгого контроля.

Особенности безопасного использования всех этих групп препаратов включают учёт чувствительности возбудителя, минимизацию риска развития резистентности, контроль за побочными эффектами и соблюдение правил асептики при местном применении.

Производные 5-нитроимидазола

Производные 5-нитроимидазола (метронидазол, орнидазол) активны против анаэробных бактерий и простейших. Механизм действия связан с повреждением ДНК микроорганизмов под действием восстановленных форм препарата. В офтальмологической практике их применяют системно при анаэробных инфекциях орбиты и в составе комбинированной терапии специфических инфекций. Особенности применения — взаимодействие с алкоголем, риск нейротоксичности, контроль за развитием побочных эффектов со стороны нервной системы и ЖКТ.

Классификация противовирусных средств и их применение в офтальмологии

Противовирусные препараты классифицируют по этапу жизненного цикла вируса, на который они оказывают воздействие:

- **Ингибиторы адсорбции и проникновения вируса в клетку** блокируют связывание вируса с рецепторами клетки или слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной. Представители — некоторые моноклональные антитела и пептидные ингибиторы, в офтальмологии применяются ограниченно, преимущественно в экспериментальных и специализированных схемах.
- **Ингибиторы депротеинизации вируса** препятствуют высвобождению вирусного генома в клетке. В клинической офтальмологии специфические препараты этой группы практически не используют.
- **Ингибиторы репликации вирусного генома** — наиболее широко применяемая группа в офтальмологии. К ним относятся нуклеозидные и ненуклеозидные ингибиторы ДНК-полимеразы (ацикловир, валацикловир, ганцикловир, фамцикловир), эффективные против вирусов герпеса (HSV, VZV). В

офтальмологии используют пероральные формы, местные мази и интравитреальные имплантаты (ганцикловир) для лечения герпетических кератитов, увеитов и ретинитов.

• **Ингибиторы созревания вируса** и **ингибиторы высвобождения вируса из клетки** в офтальмологической практике практически не применяются.

• **Противовирусные средства с различным механизмом действия** включают интерфероны и индукторы интерферонов, обладающие широким спектром противовирусной и иммуномодулирующей активности.

Интерфероны. Использование в офтальмологической практике

Интерфероны (альфа, бета, гамма) — эндогенные цитокины, индуцирующие противовирусное состояние в клетках путём активации множества генов, кодирующих белки, подавляющие репликацию вирусов. В офтальмологии интерфероны применяют в виде местных форм (капли) и субконъюнктивальных инъекций при вирусных конъюнктивитах и кератоконъюнктивитах, вызванных аденовирусами и вирусами герпеса. Особенности использования включают риск местных и системных реакций (гриппоподобный синдром), необходимость индивидуального подбора схемы терапии и контроля за эффективностью и безопасностью.