

ГБПОУ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ
№1»
НАРО-ФОМИНСКИЙ ФИЛИАЛ

Дисциплина: **ФАРМАКОЛОГИЯ**

ЛЕКЦИЯ 6.

Тема: Антибиотики: Макролиды.

Аминогликозиды.

Тетрациклины. Левомоцины.

Линкозамиды. Гликопептиды.

Рифамицины

Преподаватель: кмн Сизова В.В



Антибиотики — это химиотерапевтические вещества биологического происхождения, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов.



По химическому строению антибиотики делятся на

- **Макролиды**: эритромицин, олеандомицин, азитромицин (сумамед).
- **Аминогликозиды**: стрептомицин, гентамицин (гарамицин), канамицин и др.
- **Тетрациклины**. Природные: Тетрациклин; полусинтетические: Доксциклин
- **Левомицины**: Хлорамфеникол
- **Линкозамиды**. К ним относятся: линкомицин и клиндамицин.
- **Гликопептиды**. ванкомицин.
- **Рифамицины**: Рифаксимин.
- **Полиены** — в своей молекуле содержат несколько сопряженных двойных связей: нистатин, леворин

Характер (тип) действия антибиотиков может быть **бактерицидным** – с полным разрушением клетки инфекционного агента, и **бактериостатическим**, которое проявляется прекращением роста и деления его клеток.

Противомикробное действие антибиотиков

развивается, в основном, как следствие нарушения:

- 1) синтеза клеточной стенки микроорганизмов;
- 2) проницаемости цитоплазматической мембраны микробной клетки;
- 3) внутриклеточного синтеза белка в микробной клетке;
- 4) синтеза РНК в микроорганизмах.

Макролиды

Природные антибиотики, характеризующихся наличием в молекулах 14-, 15- и 16-лактонного кольца, соединенного с одним или несколькими углеводными остатками.

14-членные :

Природные - Эритромицин, Олеандомицин

Полусинтетические - Кларитромицин,
Рокситромицин



15-членные (азалиды):

Полусинтетические – **Азитромицин** (Азивок, Сумамед)

16-членные :

Природные - Спирамицин, Джозамицин,
Мидекамицин

Полусинтетические - Мидекамицина ацетат



Макролиды

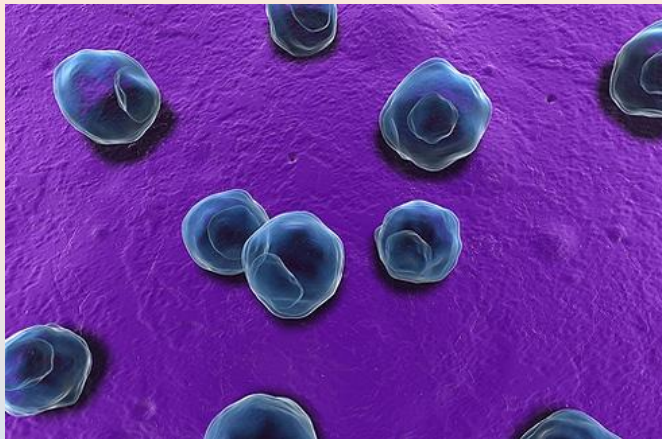
Механизм противомикробного действия связан с торможением синтеза белков микробной клетки (т. е. бактериостатический, а в больших дозах - бактерицидный эффект на бета-гемолитический стрептококк группы А, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии).

К макролидам чувствительны те микроорганизмы, которые выработали устойчивость к пенициллинам, тетрациклину, левомицетину. Макролиды лучше переносятся больными, чем пенициллины, однако устойчивость к ним развивается быстро.



Спектр действия макролидов

- внутриклеточные микроорганизмы - хламидии и микоплазмы,
- грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки),
- грамположительные палочки (коринебактерии), грамотрицательные коккобактерии (бордетеллы), грамотрицательные палочки (моракселлы).



Показания к применению

1. Нетяжелые формы бронхитов, тонзиллитов, отитов, синуситов; стрептодермия, рожа, лимфангит, мастит.
2. Коклюш и дифтерия.
3. Хламидиоз и микоплазмоз.
4. Первичный сифилис и гонорея.
5. Холециститы, холангиты, энтериты, колиты.
6. Токсоплазмоз (препарат выбора спирамицин).

запиваются щелочным питьём

Хламидиоз



Прозрачные выделения на шейке матки при хламидиозе.

Рожа



Побочные действия

1. Диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея).
2. Стоматиты, гингивиты.
3. Холестаз.
4. При внутривенном введении — флебит.



ЭРИТРОМИЦИН (Erythromycinum)

Фармакологическое действие. Активен в отношении стафилококков, стрептококков, гонококков, менингококков, дифтерийной и столбнячной палочек, анаэробов и вирусов группы пситтакоза и трахомы. Быстро всасывается в кровь, не оказывает кумулятивного действия. Малотоксичен.

Показания к применению. Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами; раневые инфекции, гнойничковые поражения кожи, пролежни и др.

Способ применения и дозы. Внутрь по 0,25—0,5 г 4—6 раз в сутки за 1—1,5 часа до еды; детям 50 мг/(кг в сутки).

Местно применяют в виде 1% -ной мази.

Побочное действие. Иногда тошнота, рвота, понос и аллергические реакции

Форма выпуска. Порошок (1000000 ЕД).

Таблетки по 0,1 и 0,25 г, в упаковке 10 штук; по 0,2 г, в упаковке 16 штук.

Мазь (в 1 г 10 000 ЕД) в тубе по 7 и 15 г

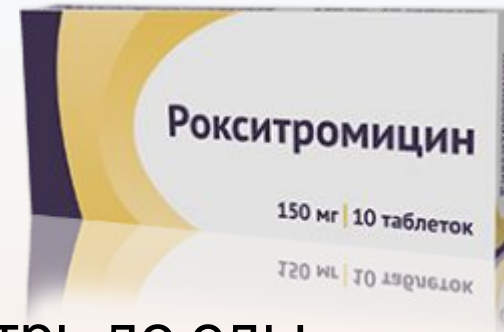


РОКСИТРОМИЦИН (Roxithromicin)

Показания к применению. При инфекциях дыхательных путей, ЛОР-органов, мочеполовой системы.

Способ применения и дозы. Назначают внутрь до еды взрослым по 0,3 г/сутки в 1—2 приема, детям — 5—8 мг/кг в сутки в 2 приема.

Форма выпуска. Таблетки по 0,05, 0,1, 0,15 и 0,3 г (№ 10)



КЛАРИТРОМИЦИН (Clarithromycin)

За счет изменения молекулы вещества улучшается биодоступность, повышается стабильность в условиях кислой pH. Быстро абсорбируется.

Показания к применению. Микобактерии, Хеликобактер пилори и др.

Форма выпуска. Выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, по 500; 250 мг; 10 таблеток



СУМАМЕД (Sumamed)

Синонимы: Азитромицин и др.

Фармакологическое действие. Сумамед — антибиотик широкого спектра действия. Является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания.

Способ применения и дозы. Сумамед следует обязательно принимать за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Препарат принимают 1 раз в сутки



МИДЕКАМИЦИН (Midecamycin)

Синоним: **Макропен**

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, особенно у пациентов, которым *противопоказаны пенициллиновые антибиотики*.

Способ применения и дозы. Препарат принимают перед едой. Режим дозирования устанавливают индивидуально. Взрослым назначают в средней суточной дозе 1,2 г (по 400 мг 3 раза в сутки).

Максимальная суточная доза — 1,6г.

Форма выпуска. Таблетки, в упаковке 16 штук. 1 таблетка — мидекамицина 400 мг. Сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконе



Азитромицин(сумамед)

Rp.: Caps. Azithromycini 0,025 N 6

D.S. Внутрь 1-й день 2 к., затем по 1 к. 1 р/д

Эритромицин - таблетки

Rp.: Erythromycini 0,25

D. t. d. N 20 in tab.

S. По 1-2 таблетки 4 раза в день.

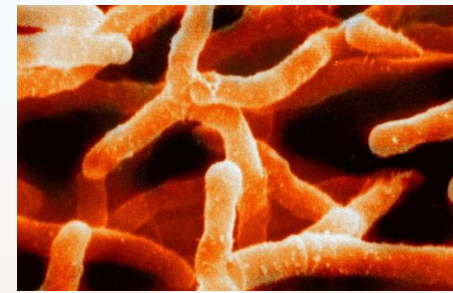
АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Первый представитель этой группы **стрептомицин** был внедрен в 1944 г. английским микробиологом А. Шатцом и рассматривался как одно из наиболее эффективных лекарственных средств для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами.



Аминогликозиды

вырабатываются определенными штаммами актиномицетов.



Обладают широким спектром действия, эффективны в отношении ряда ГР+ (стафилококки, пневмококки и др.) и Гр- (кишечная палочка, палочка дизентерии, протей, сальмонеллы и др.) микроорганизмов, некоторые обладают высокой эффективностью при туберкулезе, заболеваниях, вызванных синегнойной палочкой и простейшими.

Механизм действия аминогликозидов связывают с нарушением синтеза полипептидов микробной клетки в рибосомах.

Существенным недостатком аминогликозидов является их нефро- и ототоксичность.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ:

I поколение:

Стрептомицин, Канамицин



II поколение:

Гентамицин



III поколение:

Амикацин



IV поколение:

Изепамицин

Гр « + »

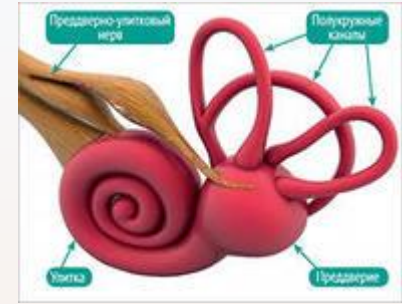
Гр « - » аэробы

Механизм действия: Нарушают структуру и функцию цитоплазматической мембраны и синтез РНК на уровне рибосом.

Спектр действия — широкий. Они влияют на грамотрицательные палочки (эшерихии, клебсиеллы, сальмонеллы, шигеллы, протей, гемофильные палочки), грамположительные кокки (золотистые стафилококки), грамотрицательные коккобактерии франциселлы (возбудители туляремии), микобактерии туберкулеза, дизентерийные амебы, лейшмании и трихомонады.

Показания к применению

1. **Осложненные инфекции мочевыделительной системы** (острый пиелонефрит, паранефрит, уроседис)
2. **Осложненные интраабдоминальные инфекции** (перитонит, абсцесс в брюшной полости)
3. **Осложненные инфекции респираторного тракта** (плевропневмонии)
4. **Остеомиелит**
5. **Менингиты.**
6. **Санация кишечника** при подготовке больного к операции на органах брюшной полости и для лечения кишечных инфекций



Побочные действия

1. Ототоксичность (10-25%).

- Накапливаются в наружных и внутренних волосковых клетках кортиевого органа, приводя к их **дегенеративным изменениям во внутреннем ухе**, это приводит к необратимой глухоте; вызывают вестибулярные расстройства.
- **Угнетают на VIII пару черепно-мозговых нервов** (Преддверно-улитковый нерв, лат. nervus vestibulocochlearis)

**2. Нефротоксичность (8-26%) накапливаются
в эпителиальных клетках проксимальных
канальцев почек**



а) Препараты первого поколения

■ СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ (*Streptomycini sulfas*)

Фармакологическое действие. Обладает широким спектром антибактериального действия. Препарат высокоактивен в отношении микобактерий **туберкулеза**.

Способ применения и дозы. В/м препарат вводят по 0,5 — 1 г (500 000—1 000 000 ЕД) в сутки в 2—5 мл дистиллированной воды, изотонич.р-ра хлорида натрия или 0,25—0,5% -ного раствора новокаина.

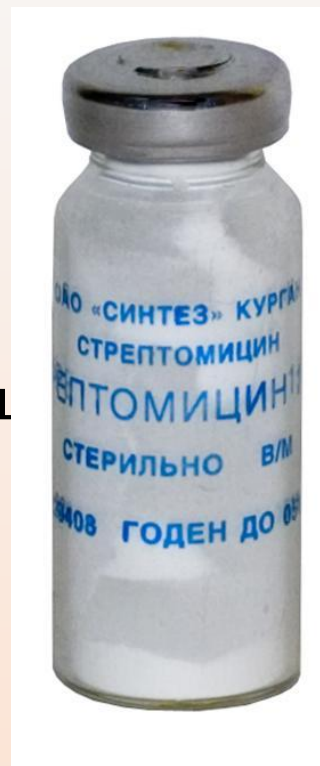
Побочное действие. Токсические и аллергические реакции. При длительном введении больших доз — поражение VIII пары черепных нервов и связанные с этим нарушения вестибулярного и слухового аппарата

Противопоказания. Повышенная чувствительность и поражение печени и почек

Форма выпуска. Во флаконах по 0,25 г активного вещества (250 000 ЕД), 0,5 г (500 000 ЕД), 1 г (1 000 000 ЕД).

К этой группе также относятся **Канамицин**, Неомицин, Мономицин и др.

Их отличие состоит в возможности ввода в/в, ингаляционно и per os.



К этой группе также относятся **Канамицин**,
Неомицин, Мономицин и др.

Их отличие состоит в возможности ввода в/г
ингаляционно и per os.



Канамицин (порошок
для приготовления р-
ра)



Канамицин (готовые растворы)



б) Препараты второго поколения

■ ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ

(Gentamycini sulfas)

Фармакологическое действие. Обладает широким спектром антимикробного действия, подавляя рост большинства Гр+ и Гр- микроорганизмов.

Высокоактивен в отношении палочки сине-зеленого гноя.

Показания к применению. Инфекции мочевыводящих путей, дыхательного тракта, хирургические инфекции, инфекции кожи, вызванные возбудителями, устойчивыми к другим антибиотикам.

Способ применения и дозы. Внутримышечно. Местно применяют в виде 0,1% -ных растворов, присыпок, мазей, а также путем ингаляций из расчета 4 мг/мл 4 раза в день.

Побочное действие. Может давать ототоксический, реже нефротоксический эффект.

Форма выпуска. Флаконы по 0,08 г (80 мг) активного вещества для инъекций; 0,1 % -ная мазь по 15 г; 0,3% -ный раствор по 1,5 мл; тубик-капельница, в упаковке 2 штуки, (глазные капли); 2,5%-ный линимент в упаковке по 30 г



Стрептомицина сульфат - флаконы

Rp.: Streptomycini sulfatis 0,5

D. t. d. N 20 in flak.

S. Содержимое флакона развести в 2 мл 0,5 % р-ра новокаина, в/м 1-2 раза в сутки.

Гентамицин - раствор для инъекций

Rp.: Sol. Gentamycini sulfatis 4% - 1 ml

D. t. d. N 10 in ampull.

S. По 1 мл в/м 3 раза в день.

Rp.: Unguenti Neomycini sulfatis 2% - 15,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

в) Препараты третьего поколения

■ АМИКАЦИН (Amikacinum)

Фармакологическое действие. Одни из наиболее активных антибиотиков — аминогликозидов. Эффективен в отношении грамположительных и особенно грамотрицательных бактерий.

Показания к применению. Инфекции дыхательного, желудочнокишечного и мочеполового тракта, инфекционные заболевания кожи и подкожной ткани, инфицированные ожоги, бактериемия, септицемия и неонатальный сепсис, эндокардит, остеомиелит, перитонит и менингит.

Способ применения и дозы. Внутривенно или внутримышечно.

Форма выпуска. Раствор в ампулах по 2 мл раствора по 100 или 500 мг амикацина сульфата.



г) Препараты четвертого поколения

■ **ИЗЕПАМИЦИН (Isepamicin)**

Фармакологическое действие. Антибиотик широкого спектра действия. Бактериолитик. Активен в отношении Гр+ и Гр- микроорганизмов.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к изепамицину микроорганизмами, в том числе инфекции дыхательных путей, перитонит, холецистит, инфекции ран, послеоперационные инфекции и т.д.

Способ применения и дозы. Устанавливаются индивидуально с учетом тяжести течения инфекции, чувствительности возбудителя к изепамицину, массы тела пациента и состояния выделительной функции почек. Введение проводят после сеанса диализа.

Противопоказания. Повышенная чувствительность.

Побочное действие. Нарушение функции почек, эритропоеза и ЖКТ

Форма выпуска. Раствор для инъекций (в 1 мл — 250 мг)

Тетрациклины

Спектр действия – очень широкий: грам+ и грам- кокки, шигеллы, брюшнотифозная палочка, спирохеты, возбудители особоопасных инфекций (чумы, холеры, туляремии, бруцеллеза), риккетсии, хламидии, амебы. Доксициклин влияет на хеликобактер пилори.

1. Природные тетрациклины: тетрациклин

2. Полусинтетические тетрациклины:

**доксициклин (вибрамицин, юнидокс)
метациклин (рондомицин)**



Показания к применению тетрациклинов

Сыпной тиф, газовая гангрена, дизентерия, чума, холера, бруцеллез, туляремия, хламидиоз, трахома, сибирская язва.

Реже в последнее время назначают при: пневмонии, бронхитах, остеомиелите, инфицированных ожогах и ранах, сифилисе, гонорее.

Назначают тетрациклин обычно внутрь 4 раза в день, пролонгированные – 2 раза в день, местно в виде глазной мази - тетрациклин, внутривенно – доксициклин.



холера



Побочные действия тетрациклинов

Тетрациклины - **токсичные препараты.**

1. Повреждение быстроделющихся клеток: угнетение кроветворения (миелотоксичность), нарушение сперматогенеза, а также деления клеток ЖКТ (стоматит, эрозии, язвы).

2. Гепатотоксичность (печень) и нефротоксичность (почки).

3. Нарушение развития костей и зубов у детей (поражения костной ткани)



ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД (Tetracyclini hydrochloridum)

Хорошо всасывается. Быстро проникает во многие органы и биологические жидкости. Выделяется из организма почками, не обладает кумулятивным свойством.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь и наружно.

Внутри в таблетках **за 60 мин до еды или через 3 часа после еды** .

Доза для взрослых 0,2— 0,25 г 3—4 раза в день.

Местно в дерматологии, оториноларингологии препарат применяют в виде мази.

Форма выпуска. Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 г, в упаковке 20 штук. Мазь, содержащая 10 000 ЕД в 1 г (1%-ная), в упаковке по 3 и 10 г Мазь, содержащая 30 000 ЕД в 1 г (3%-ная), в упаковке по 15 г. Таблетки тетрациклина гидрохлорида с нистатином по 100 000 ЕД, покрытые оболочкой, в упаковке 10штук.



ДОКСИЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД

(Doxycyclini hydrochloridum)

Дезокси-5-окситетрациклина гидрохлорид.

Полусинтетическое производное окситетрациклина.

Показания к применению. Применяют у взрослых и детей старше 8 лет.

Способ применения и дозы. Внутрь после еды. В 1-й день суточную дозу для взрослых 0,2 г принимают сразу или по 0,1 г каждые 12 часов. В последующие дни суточная доза — 0,1 г.

Форма выпуска. В капсулах по 0,05 г, в упаковке 10 штук, и по 0,1 г, в упаковке 10штук



Rp.: Unguenti Tetracyclini ophthalmici 10,0
D.S. Глазная мазь.

Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,25
D.t.d.N. 20 in capsulis gelatinosis
S. По 1 капсуле 4 раза в день.

Левомицины

Левомецетин — синтетический аналог природного антибиотика хлорамфеникола.

Антибиотик **широкого спектра** действия (Гр+ и Гр- риккетсии, спирохеты, хламидии) .

Для лечения дизентерии.

Неактивен в отношении анаэробов, синегнойной палочки и простейших.

Механизм антимикробного действия связан с нарушением синтеза белка микроорганизмов (ингибирует передачу активированных аминокислот с транспортной РНК на рибосомы и тем самым прекращает образование пептидных цепей белка)

Для лечения – дизентерии

Угнетение кроветворения является характерным побочным действием



ХЛОРАМФЕНИКОЛ (ChLoramphenicolum)

Синоним: Левомицетин.

Фармакологическое действие. Обладает широким спектром действия. Легко всасывается из ЖКТ. Быстро выводится и не накапливается в организме даже при длительном применении.

Способ применения и дозы. Внутрь за 20—30 минут до еды

по 0,25—0,75 г 3—4 раза в сутки. Курс лечения 7—10 дней.

Форма выпуска. Порошок, таблетки по 0,5 г, по 0,65 г пролонгированного действия, покрытые



Показания к применению

Левомецетин следует назначать только при тяжелых инфекциях:

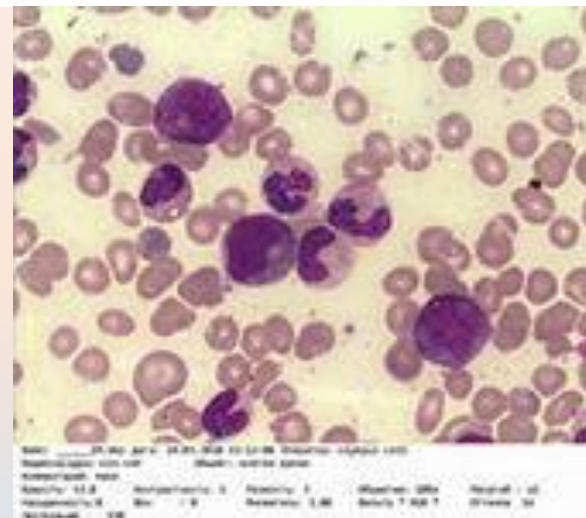
1. Менингит, тяжелая пневмония, вызванная гемофильной палочкой.
2. Брюшной тиф, **дизентерия**, сальмонеллез.
3. Внутриглазная инфекция.
4. Бруцеллез, туляремия.

Левомецетин назначают внутрь, внутривенно, внутримышечно или в форме аэрозоля в легкие, ректально, в виде глазных капель, наружно в виде мази линимента. Кратность – 4 раза в сутки.

Побочный действия

Левомицетин — токсичный препарат
(запрещен в ряде стран)

1. Миелотоксическое действие.
2. Аллергические реакции.
3. Диспепсические расстройства.
4. Дисбактериоз.



Rp.: Laevomycetini 0,25

D.t.d.N. 20 in tabulettis

S. По 1 таблетке 4 раза в день до еды.

Rp.: Unguenti Laevomycetini 1% - 25,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

Линкозамиды

Природные: линкомицин

Его полусинтетический аналог: клиндамицин

Механизм действия

По действию сравним с макролидами.

Бактериостатическое действие обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами.

В высоких концентрациях - бактерицидный эффект.

Узкий спектр антимикробной активности -

Гр «+» кокки (в качестве препаратов второго ряда) и анаэробная флора (неспорообразующая).

Гр « + »

ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Lincomycini hydrochloridum)

Фармакологическое действие. Гр+. Оказывает бактериостатическое действие. Хорошо всасывается. Макс. концентрация в крови через 2—4 часа. Проникает в костную ткань.

Показания к применению. Стафилококковые инфекции, септические процессы, остеомиелиты.

Способ применения и дозы. **Внутрь** 3—4 раза в сутки по 500 мг, **в/м** взрослым 2—3 раза в сутки по 300—600 мг (2 мл), **в/в** 3 раза по 600 мг р-ного в 250 мл 5% -ного раствора глюкозы в течение 2 часов, **наружно**.

Побочное действие. При пероральном применении - понос, лейкопения и повышение билирубина в крови.

Противопоказания. Нарушения функции печени и почек.

Форма выпуска. Капсулы по 0,25 г, ампулы по 1 мл 30% ного раствора; 2 %-ная мазь



Гликопротеиды

Природные: **ванкомицин**

являются высокомолекулярными углеродсодержащими антибиотиками.

Механизм действия

Нарушают синтез клеточной стенки бактерий.

Активны в отношении Gr⁺

Препараты выбора при инфекциях, вызванных MRSA, а также энтерококками, резистентными к ампициллину и аминогликозидам. ТВС.

Gr « + »

ВАНКОМИЦИН (Vancomycin)

- природный гликопептидный антибиотик.

Механизм действия: подавляет синтез микробной стенки и нарушает функцию клеточной мембраны бактерий, оказывает сильное бактерицидное действие.

Спектр действия: различные виды стафилококков, стрептококки, листерии, Гр+ анаэробы.

Показания к применению (а/б резерва): при тяжелых инфекциях: менингите, пневмонии, сепсисе, эндокардите, остеомиелите.

Вводят только в/в капельно 3-4 раза в сутки, возможны тромбофлебиты.

Побочные действия: нефро и ототоксичны. При быстром введении (выброс гистамина) – снижение АД, расширение сосудов кожи, красная сыпь (синдром «красного человека»).

Rp.: Vancomycini 1,0

D.t.d.N. 20

S. Содержимое флакона растворить в 100 мл 0,9% р-ра NaCl, вводить внутривенно капельно 2 раза в сутки.



Рифамицины

Природные: рифамицин

Полусинтетические: Рифаксимин

Механизм действия

Бактерицидный эффект, специфические ингибиторы синтеза РНК.

Широкий спектр активности.

Рифампицин - ПТП (**противотуберкулезный препарат**) первого ряда,

Рифабутин - ПТП второго ряда.

Гр « + » **Гр « - »**

РИФАКСИМИН (Rifaximin)

Синонимы: Альфа-Нормикс

Фармакологическое действие. Широкого спектра действия. Является производным рифамицина. Активен в отношении большинства Гр+ и Гр. Не всасываясь из ЖКТ, оказывает выраженное противомикробное действие в кишечнике.

Показания к применению. Внутрь: острые и хронические кишечные инфекции. Пре- и постоперационная профилактика инф. осложнений при операциях на ЖКТ.

Способ применения и дозы. Внутрь: суточная доза составляет около 10—15 мг/кг, разовая доза — 200—400 мг, интервалы между приемами составляют 6 — 8—12 ч, в зависимости от клинической ситуации.

Длительность лечения составляет в среднем 7 дней.

Противопоказания. Кишечная непроходимость. Язвенные поражения кишечника.

Побочные действия. Тошнота, рвота, кожные аллергические реакции.

Форма выпуска. Таблетки, покрытые оболочкой по 200 мг; гранулят для приготовления суспензии для приема внутрь (в 5 мл — 100 мг рифаксимины) во флаконе по 100мл.



Принципы применения

антибиотиков

- Антибиотики делят на *основные и резервные*.
- В качестве основных (антибиотики выбора) применяют только те препараты, которые обладают наибольшей эффективностью при определенных инфекциях.
- В группу резервных обычно включают антибиотики, по отношению к которым среди микроорганизмов еще не имеют широкого распространения лекарственно-устойчивые штаммы.
- Резервные антибиотики могут быть более токсичными по сравнению с основными, и к ним может быстро развиваться устойчивость микрофлоры
- Лечение каждого инфекционного заболевания надо начинать основным для данного заболевания антибиотиком.
- Резервные антибиотики вместо основных применяют только в случаях:
 - а) возникновения устойчивости возбудителей инфекции к основному антибиотику;
 - б) при явлениях непереносимости основного антибиотика и появлении у больного серьезных побочных эффектов.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Домашнее задание:

Фармакология: учебник / Н.И.Федюкович, Э.Д.

Рубан. – Изд. 13-е, перераб. и доп. – Ростов н/Д:

Феникс, 2015 с.121-145