

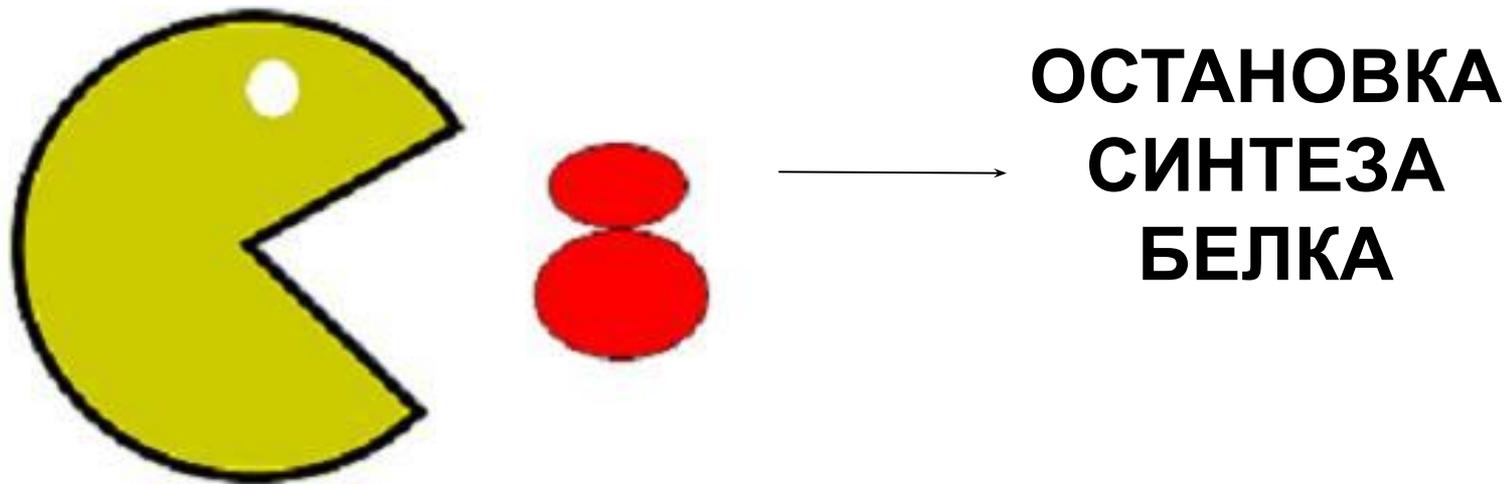


# Антибиотики



# Антибиотики, нарушающие синтез белка

# Механизм действия



## Бактерицидное действие

- нарушение декодирования информации с м-РНК
- нарушение функции цитоплазматических мембран

Неэффективны в отношении внутриклеточных паразитов!

# Спектр активности

Дозозависимая бактерицидность в отношении :

- семейства Enterobacteriaceae
- Стафилококков (кроме метициллинрезистентных)

# Показания

- Эмпирическая терапия (часто в сочетании с  $\beta$ -лактамами)
- Специфическая терапия:
  - Чума(стрептомицин)
  - Туляремия (стрептомицин, гентамицин)
  - Бруцеллез (стрептомицин)
  - Туберкулез (стрептомицин, канамицин)
- Антибиотикопрофилактика (деконтаминация colon)

# Противопоказания

- Гиперчувствительность к аминогликозидам

# Побочные реакции

- ↓ СКФ, дизурия
- Ототоксичность
- Вестибулотоксичность
- Блокада нервно-мышечной передачи
- Общие нарушения со стороны ЦНС
- Аллергические реакции -редко

## С осторожностью

- Беременность (стрептомицин!)
- Грудные и недоношенные дети
- Старческий возраст
- Нефропатология
- Паркинсонизм, миастения, ботулизм(!)

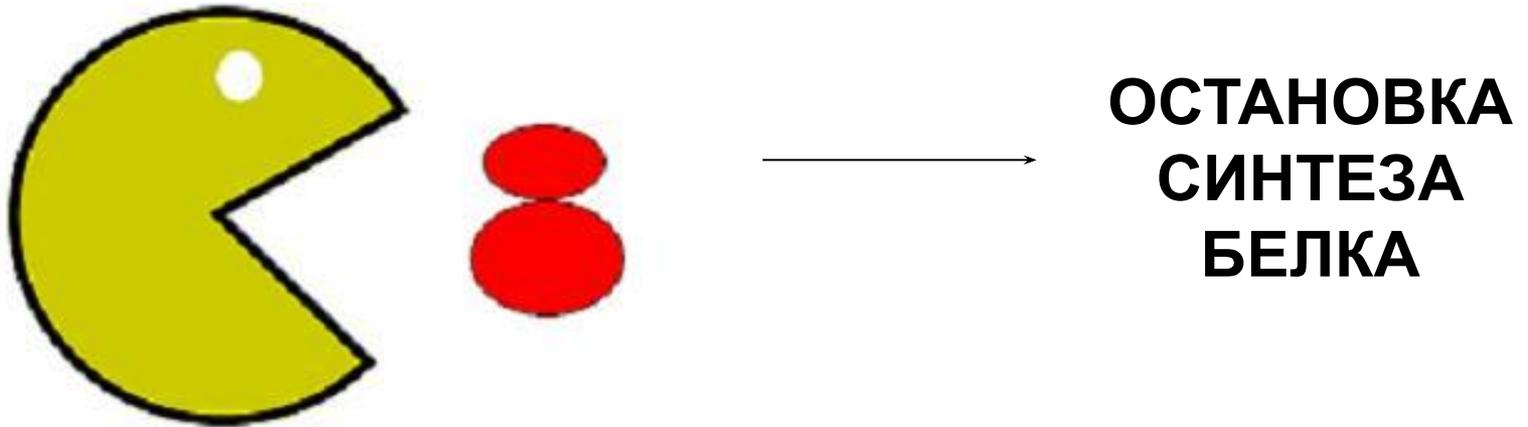
# Левомецетины

## ■ Хлорамфеникол

в связи с серьезными неблагоприятными эффектами в отношении кроветворения левомецетин, как правило, относят к антибиотикам резерва, применяется только при неэффективности других антибиотиков

## ■ Синтомицин

# Механизм действия



## Бактериостатическое действие:

- связываются с 50S субъединицей бактериальных рибосом и ингибируют синтез белков в клетках бактерий
- ингибируют пептидилтрансферазу.

# Спектр активности

Активен в отношении Гр+ флоры:

- Staphylococcus spp.
- Streptococcus spp

Гр- флоры :

- Neisseria gonorrhoeaeNeisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis
- Escherichia coli
- Haemophilus influenzae
- SalmonellaSalmonella spp.Shigella spp.
- Klebsiella spp.
- Serratia spp.
- Yersinia spp.
- Proteus spp.
- Rickettsiaspp.
- Spirochaetaceae, некоторых **крупных вирусов.**

# Показания

- Брюшной тиф
- Сальмонеллезы
- Риккетсиозы
- Пневмония
- Абсцесс легкого
- Менингит
- Трахома
- Туляремия
- Хламидиоз

# Противопоказания

- Нарушение функции кроветворения
- Тяжелые заболевания печени и/или почек
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- Беременность

# Побочные эффекты

- Со стороны системы кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия.
- Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, метеоризм.
- Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: периферический неврит, неврит зрительного нерва, головная боль, депрессия, спутанность сознания, делирий, зрительные и слуховые галлюцинации.
- Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек.
- Местные реакции: раздражающее действие (при наружном или местном применении).
- Прочие: вторичная грибковая инфекция, коллапс (у детей до 1 года).
- Доказана канцерогенность — в больших дозах статистически достоверно вызывает лейкемию

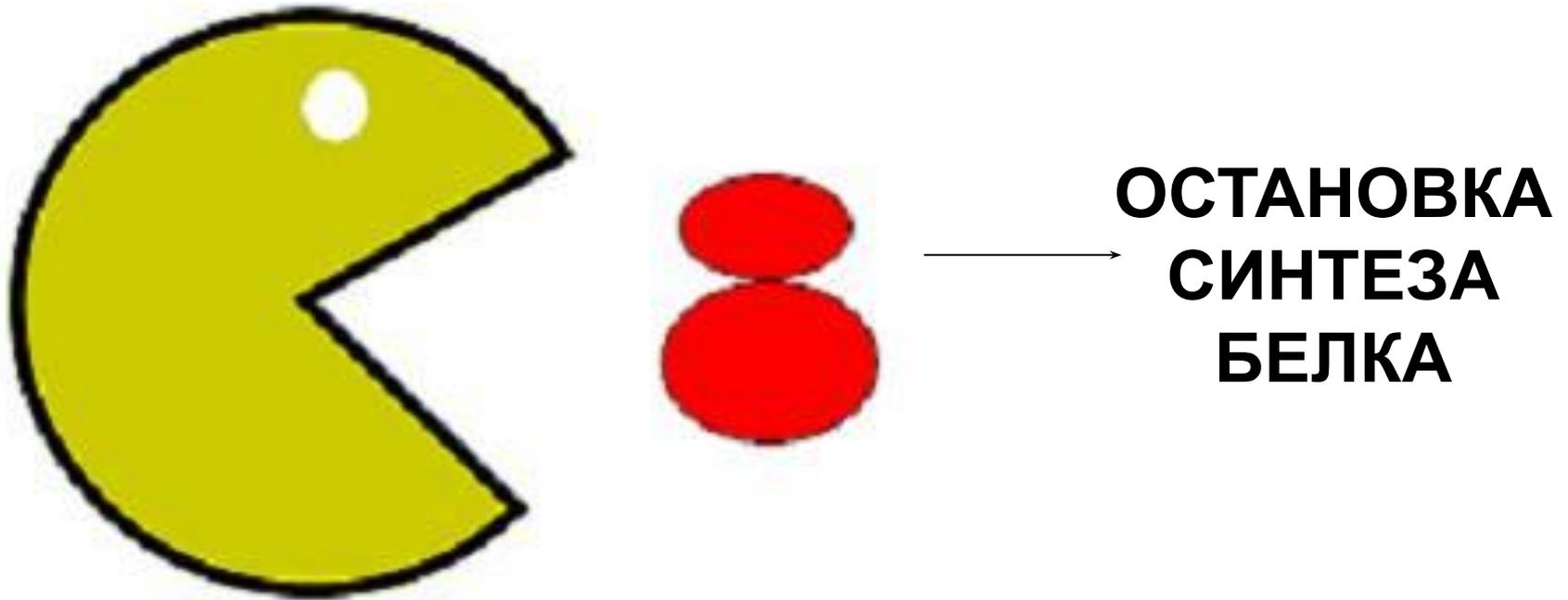
# С осторожностью

- Пациенты пожилого возраста
- Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы
- Пациенты, имеющие склонность к развитию аллергических реакций

# Макролиды

14-членные	15-членные	16-членные
<u>Природные</u>		
Эритромицин		Спирамицин
		Джозамицин
		Мидекамицин
<u>Полусинтетические</u>		
Кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат
Рокситромицин		

# Механизм действия



## Бактериостатическое действие

- связываются с 50S субъединицей бактериальных рибосом и ингибируют синтез белков в клетках бактерий
- ингибируют пептидилтрансферазу

# Спектр активности

Активны в отношении:

- Гр+ кокков, в т.ч. *S. aureus* (кроме MRSA)
- Возбудителей коклюша, дифтерии, моракселлы
- *Campylobacter*
- *Mycoplasma*, *ureaplasma*
- *Chlamydia* и др.

Неактивны в отношении семейств:

- *Enterobacteriaceae* spp.
- *Pseudomonas* spp.
- *Acinetobacter* spp.

# Показания

- Инфекции дыхательной системы
- Коклюш
- Дифтерия
- ИППП
- Тяжелая угревая сыпь (эритромицин, азитромицин)
- Инфекционный гастрит
- Профилактика и лечение микобактериоза у больных со СПИД

# Противопоказания

- Гиперчувствительность к макролидам
- Беременность
- Грудное вскармливание

# Побочные реакции

- ЖКТ: боли, тошнота, рвота, диарея
- Печень: ↑ активности трансаминаз, холестааз, гепатит
- ЦНС: головная боль, головокружение
- Сердце: аритмогенное действие (редко)
- Местные реакции: флебит и тромбофлебит (нельзя вводить струйно конц. растворы!)
- Аллергические реакции

## С осторожностью

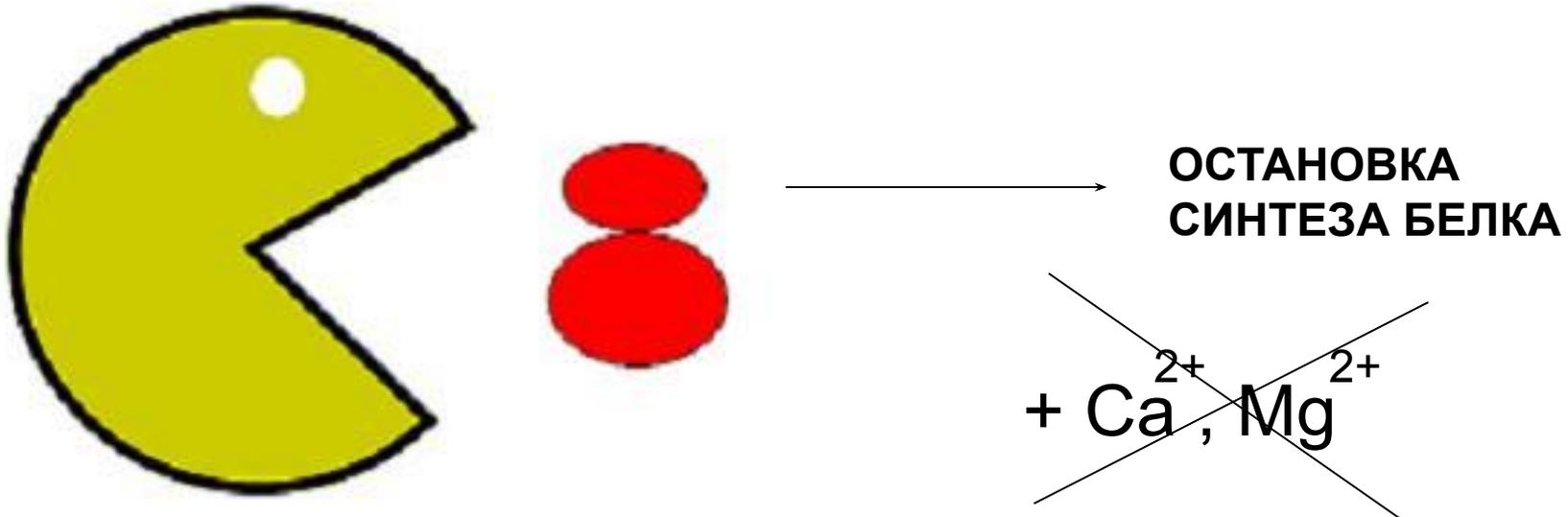
- Дети до 1 года
- Почечная и печеночная недостаточность

# Тетрациклины

Использование ограничено в связи с появлением большого количества резистентных штаммов и многочисленными нежелательными реакциями

- *Природный* – Тетрациклин
- *Полусинтетический*- Доксициклин

# Механизм действия



## Бактериостатическое действие

- связываются с 30S субъединицей бактериальных рибосом → нарушение образования комплекса аминокил-т-РНК-аминокислота
- образуют хелатные комплексы с Mg, Ca

# Спектр активности

## Активны в отношении:

- Гр- и Гр+ кокков
- Возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза
- Холерного вибриона
- Риккетсий

## Неактивны в отношении:

- Синегнойной палочки
- Патогенных грибов

на 1981 год

# Показания

- Хламидийные инфекции
- Угревая сыпь
- Особо опасные инфекции ( в сочетании с стрептомицином)
- Антропозоозы
- Сифилис( при аллергии к пенициллину)
- Лептоспироз
- Профилактика малярии

# Противопоказания

- Дети до 8-ми лет
- Беременные и кормящие женщины
- Патология почек и печени

# Побочные реакции

- ЖКТ: боли, тошнота, рвота, диарея
- ЦНС: головокружение, ↑внутричерепного давления
- Печень: развитие стеатоза
- Аллергические реакции, фотосенсибилизация
- Местные реакции: тромбофлебиты
- Дисбиозы, нарушение формирования костей, дисколорация зубов, почернение языка, атрофия сосочков языка и т.д.

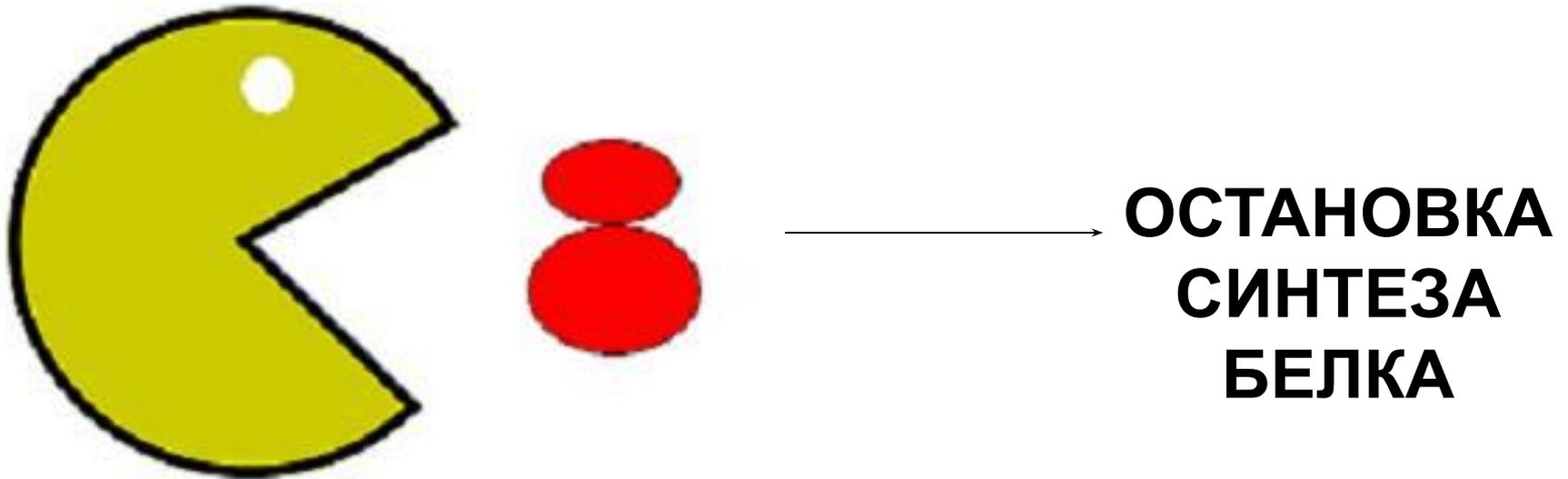
# Линкозамиды

Обладают узким спектром антимикробной активности, быстро развивается резистентность, возможна перекрестная резистентность с макролидами

*Природный*- Линкомицин

*Полусинтетический*- Клиндамицин

# Механизм действия



**Бактериостатическое действие** – ингибирование синтеза белка на рибосомах

**Бактерицидное действие** – в отношении высокочувствительных МО

# Спектр активности

Активны в отношении:

- Стафилококков (кроме MRSA)
- Стрептококков
- Пневмококков
- Неспорообразующих анаэробов  
(пептококки, бактероиды, фузобактерии)
- Токсоплазмы, пневмоцисты  
(клиндамицин)

# Показания

- Инфекция нижних дыхательных путей
- Инфекция кожи, диабетическая стопа
- Инфекция МПС
- Инфекция *P.falciparum*

# Противопоказания

- Заболевания ЖКТ (связанные с применением АБ)
- Гиперчувствительность к линкосамидам
- Беременность
- Грудное вскармливание

# Побочные реакции

- ЖКТ: боли, диарея, тошнота, рвота, *псевдомембранозный колит*
- Аллергические реакции
- Гематологические реакции: нейтропения, тромбоцитопения

## С осторожностью

- Неонтология – синдром фатальной асфиксии (бензиловый спирт в составе р-ра для инъекций клиндамицина)



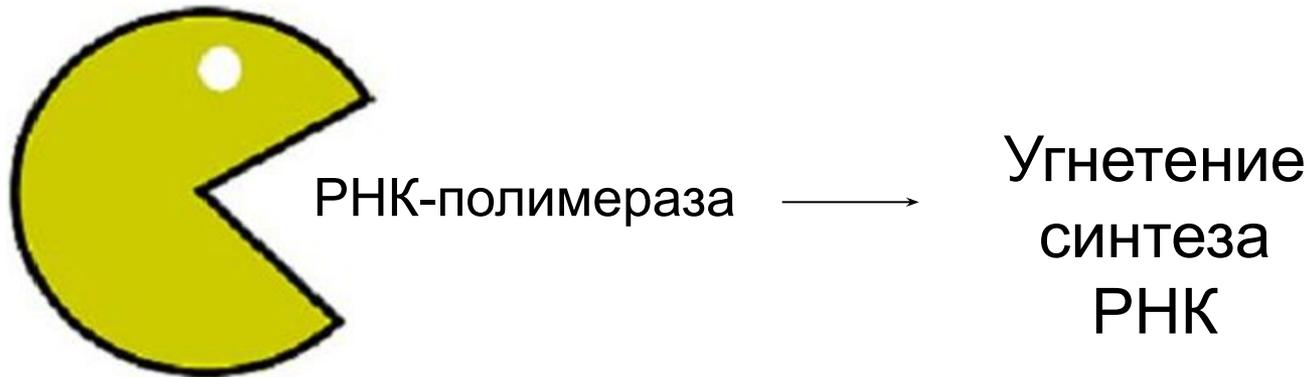
# Антибиотики, нарушающие синтез нуклеиновых кислот

# Рифамицины

Оказывают выраженное действие на микобактерии туберкулеза и лепры, в высоких концентрациях активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов

- *Природные* - Рифамицин
- *Полусинтетические* – Рифампицин

# Механизм действия



**Бактериостатическое** действие,

в больших концентрациях - **бактерицидное**:

ингибируют ДНК-зависимую РНК-полимеразу (ее  $\beta$ -субъединицу)

Резистентность:

1. Плазмиды
2. Мутации: groV (изменения последовательности ароматических аминокислот)

# Спектр активности

Антибиотик широкого спектра действия, с наиболее выраженной активностью в отношении микобактерий туберкулеза, атипичных микобактерий различных видов, грамположительных кокков.

Грамотрицательные кокки

- *N.meningitidis* и *N.gonorrhoeae*

Активен в отношении *H.influenzae*, *H.ducreyi*, *B.pertussis*, *B.anthraxis*, *L.monocytogenes*, *F.tularensis*, легионелл, риккетсий.

# Показания

- туберкулез легких и других органов
- Различные формы лепры
- бронхит, пневмония, вызываемые полирезистентными (устойчивыми к большинству антибиотиков) стафилококками
- остеомиелите
- инфекции моче- и желчевыводящих путей
- острая гонорея
- другие заболевания, вызванные чувствительными к рифампицину возбудителями.

# Противопоказания

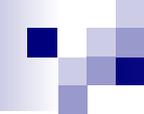
- Дети грудного возраста
- Беременность
- Желтуха
- Заболевания почек со снижением выделительной функции,
- Гепатит
- Повышенная чувствительность к препарату
- Внутривенное введение противопоказано при легочно-сердечной недостаточности и флебите.

# Побочные эффекты

- ЖКТ: понижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (как правило, временные).
- Печень: повышение активности трансаминаз и уровня билирубина в крови; редко - лекарственный гепатит.
- Аллергические реакции: сыпь, эозинофилия, отек Квинке; кожный синдром (в начале лечения), проявляющийся покраснением, зудом кожи лица и головы, слезотечением.
- Гриппоподобный синдром: головная боль, лихорадка, боль в костях (чаще развиваются при нерегулярном приеме).
- Гематологические реакции: тромбоцитопеническая пурпура (иногда с кровотечением при интермиттирующей терапии); нейтропения (чаще у пациентов, получающих рифампицин в комбинации с пипразинамидом и изониазидом).
- Почки: обратимая почечная недостаточность.

# С осторожностью

- Беременность
- Лактация
- Новорожденные и недоношенные дети
- Пожилой возраст
- Пациенты, страдающие алкоголизмом
- Пациенты с заболеваниями печени



# Антибиотики, нарушающие функции цитоплазматической мембраны

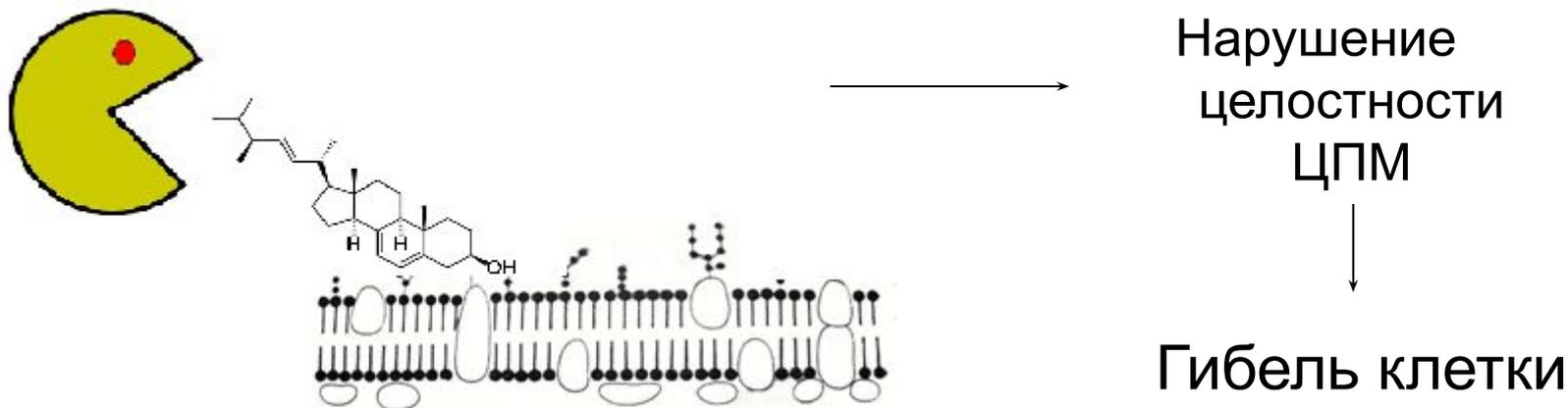
# Полиеновые антибиотики

Полиены обладают самым широким среди противогрибковых препаратов спектром активности *in vitro*.

Полиены активны также в отношении некоторых простейших — трихомонад (натамицин), лейшманий и амёб (амфотерицин В).

- Амфотерицин В
- Пимафуцин
- Нистатин
- Леворин

# Механизм действия



В зависимости от концентрации, могут оказывать как фунгистатическое, так и фунгицидное действие: связыванием препарата с **эргостеролом** грибковой мембраны, что ведет к нарушению ее целостности, потере содержимого цитоплазмы и гибели клетки.

# Спектр активности

Полиены обладают самым широким среди *противогрибковых* препаратов спектром активности *in vitro*.

При системном применении (амфотерицин В) чувствительны

- *Candida* spp. (среди *C.lusitaniae* встречаются устойчивые штаммы),
- *Aspergillus* spp. (*A.terreus* может быть устойчивым)
- *C.neoformans*
- возбудители мукомикоза (*Mucor* spp., *Rhizopus* spp. и др.),
- *S.Schenckii*
- возбудители эндемических микозов (*B.dermatitidis*, *H.capsulatum*, *C.immitis*, *P.brasiliensis*)

Однако при местном применении (нистатин, леворин, натамицин) они действуют преимущественно на *Candida* spp.

*Полиены активны также в отношении некоторых простейших : трихомонад (натамицин), лейшманий и амёб (амфотерицин В).*

# Показания

<i>Нистатин, леворин</i>	<i>Натамицин</i>	<i>Амфотерицин В</i>
Кандидоз кожи	Кандидоз кожи	инвазивный кандидоз
Кандидоз полости рта	Кандидоз полости рта	аспергиллез
Кандидоз кишечника	Кандидоз кишечника	криптококкоз,
Кандидозный вульвовагинит	Кандидозный вульвовагинит	споротрихоз
	Кандидозный баланопостит	мукоормикоз
	Трихомонадный вульвовагинит	трихоспороз
		фузариоз
		феогифомикоз

# Противопоказания

- ***Для всех полиенов***

Аллергические реакции на препараты группы полиенов.

- ***Дополнительно для амфотерицина В***

1. Нарушения функции печени.

2. Нарушения функции почек.

3. Сахарный диабет.

Все противопоказания относительны, поскольку

амфотерицин В практически всегда применяется по жизненным показаниям.

# Побочные эффекты

## ***Нистатин, леворин, натамицин***

- ЖКТ: боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
- Аллергические реакции: сыпь, зуд, синдром Стивенса–Джонсона (редко).
- Раздражение кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся ощущением жжения.

## ***Амфотерицин В***

- *Реакции на в/в инфузию:* лихорадка, озноб, тошнота, рвота, головная боль, гипотензия.
- *Почки:* нарушение функции — понижение диуреза или полиурия.
- *Печень:* возможен гепатотоксический эффект.
- *Нарушения электролитного баланса:* гипокалиемия, гипомагниемия.
- *Гематологические реакции:* чаще всего анемия, реже лейкопения, тромбоцитопения.
- *ЖКТ:* боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея.
- *Нервная система:* головная боль, головокружение, парезы, нарушение чувствительности, тремор, судороги.
- *Аллергические реакции:* сыпь, зуд, бронхоспазм.

# С осторожностью

- Беременность
- Лактация
- Пациенты пожилого возраста
- Пациенты с заболеваниями печени и/или почек

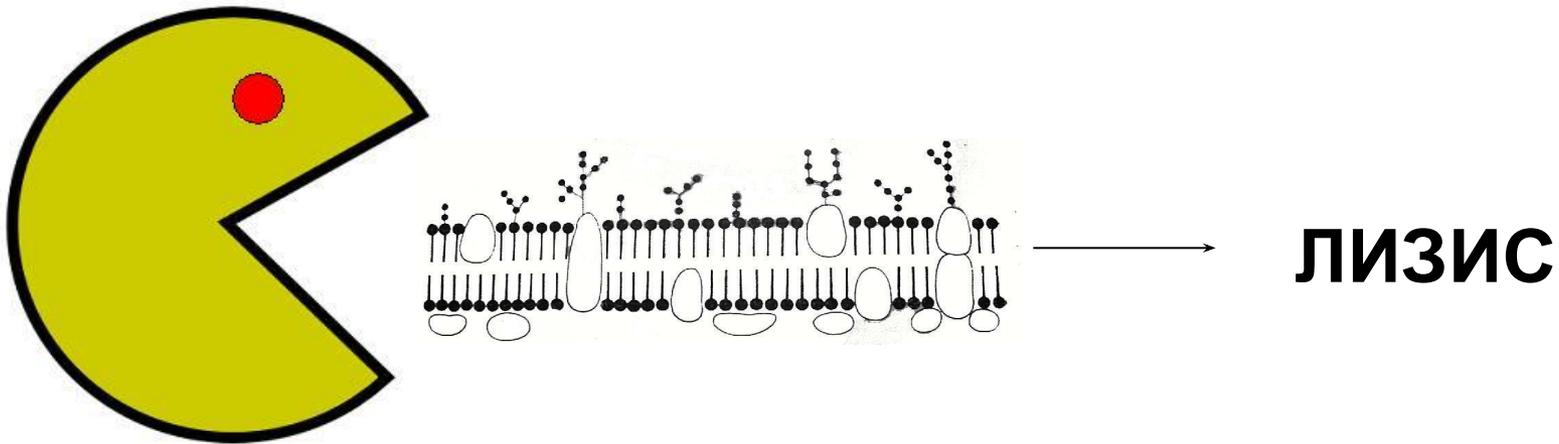
# Полимиксины

Узкий спектр активности и высокая  
токсичность

*Полимиксин В* – для парентерального  
введения

*Полимиксин М* – лечение кишечных  
инфекций

# Механизм действия



**Бактерицидное действие** – связываются с фосфолипидами ЦПМ → разрушение цитоплазматической мембраны

# Спектр активности

Активны в отношении Гр- МО:

- E.coli
- Сальмонелла
- Шигелла
- Клебсиелла
- Синегнойная палочка
- H.Influenzae
- Бактероидов

Неактивны в отношении:

- Протей, серрации, Гр- кокки и вся Гр+ флора

# Фармакокинетика

- Не всасываются в ЖКТ и при местном применении
- Плохо проникают в желчь, синовию, воспалительные экссудаты
- Не проходят ГЭБ
- Не метаболизируется
- Выводится с мочой
- $T_{1/2}$  – 3-4 ч

Полимиксин М полностью выводится ЖКТ

# Показания

Полимиксин В:

- Синегнойная палочка (резистентная к аминогликозидам, цефалоспорином)
- Тяжелая госпитальная инфекция, вызванная Гр-флорой (кромe протейной!)

Полимиксин М – не используется

# Противопоказания

- Почечная недостаточность
- Миастения
- Ботулизм

# Побочные реакции

- Почки: нефротоксичность, о. тубулярный некроз
- ЦНС: парестезии, головокружения, нарушение сознания, слуха

Возможна блокада нервно-мышечной передачи

- Местные реакции: болезненность, тромбофлебиты
- Аллергические реакции

## С осторожностью

- Беременность и кормление грудью
- Дети
- Лица старческого возраста