

Бета-лактамыные антибиотики



Понятие



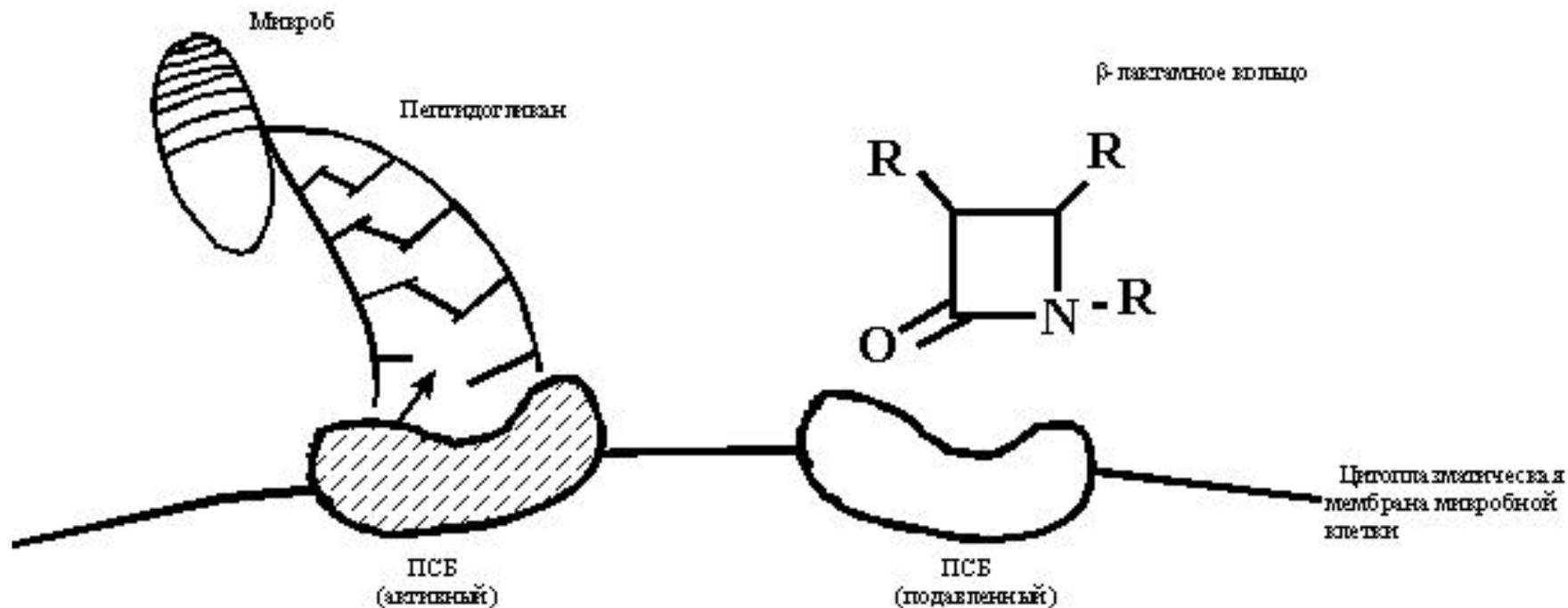
- **Бета-лактамыные антибиотики (БЛА)** — группа антибиотиков, которые объединяет наличие в структуре β -лактамного кольца.
- С учетом высокой клинической эффективности и низкой токсичности β -лактамыные антибиотики составляют основу антимикробной химиотерапии на современном этапе, занимая ведущее место при лечении большинства инфекций

Механизм действия БЛА



- Обязательным компонентом наружной мембраны прокариотических микроорганизмов (кроме микоплазм) является **пептидогликан**, представляющий собой биологический полимер, состоящий из параллельных полисахаридных цепей. Пептидогликановый каркас приобретает жесткость при образовании между полисахаридными цепями поперечных сшивок. Поперечные сшивки образуются через аминокислотные мостики, замыкание сшивок осуществляют ферменты карбокси- и транспептидазы
- Благодаря способности связываться с пенициллином (и другими БЛА) эти ферменты получили второе название - **пенициллинсвязывающие белки (ПСБ)**. Молекулы ПСБ жестко связаны с цитоплазматической мембраной микробной клетки, они осуществляют образование поперечных сшивок.
Связывание БЛА с ПСБ ведет к **инактивации** последних, прекращению роста и последующей гибели микробной клетки. Таким образом, уровень активности конкретных БЛА в отношении отдельных микроорганизмов в первую очередь определяется их **аффинностью (сродством) к ПСБ**.

Механизм действия БЛА



БЛА



пенициллины

цефалоспорины

карбапенемы

монобактамы

Пенициллины



- обладают самой низкой токсичностью в ряду антибиотиков и большой широтой терапевтического действия (особенно природные)
- хорошо проникают в ткани и жидкости организма (синовиальная, плевральная, перикардальная, желчь), где быстро достигают терапевтических концентраций. Исключением являются спинно-мозговая жидкость, внутренние среды глаза и секрет предстательной железы

Пенициллины



- Согласно классификации пенициллинов, приведенной И. Б. Михайловым (2001 г.), пенициллины можно разделить на 6 групп:
 1. Естественные пенициллины (бензилпенициллины, бициллины, феноксиметилпенициллин).
 2. Изоксазолпенициллины (оксациллин, клоксациллин, флуклоксациллин).
 3. Амидинопенициллины (амдиноциллин, пивамдиноциллин, бакамдиноциллин, ацидоциллин).
 4. Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин, талампициллин, бакампициллин, пивампициллин).
 5. Карбоксипенициллины (карбенициллин, карфециллин, кариндациллин, тикарциллин).
 6. Уреидопенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин).

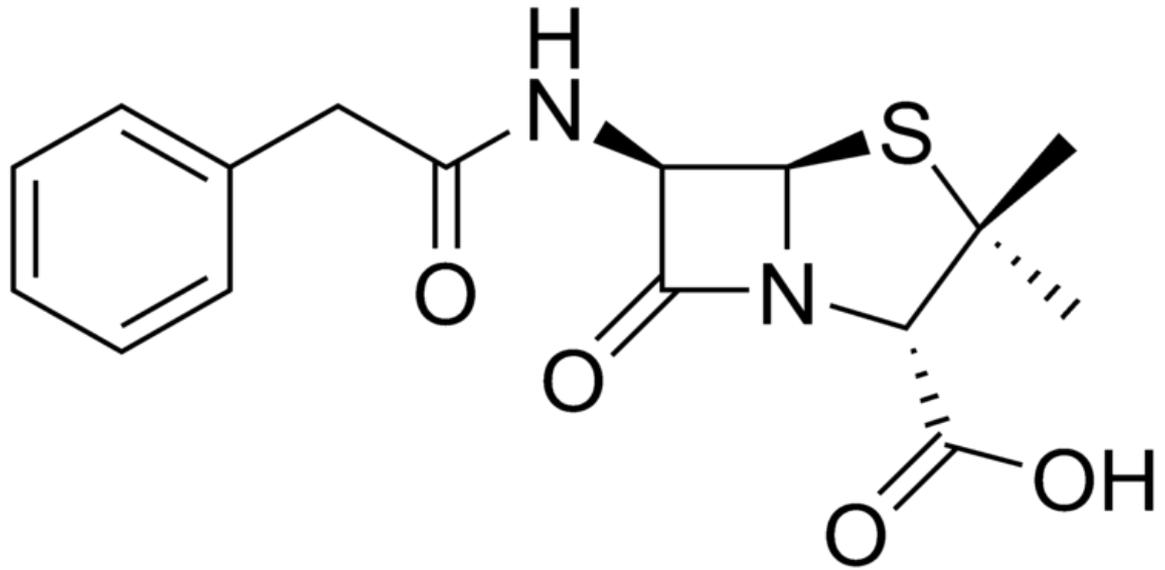


- неустойчивость к бета-лактамазам
- незначительная абсорбция в желудке (обуславливает необходимость инъекционных путей введения)
- низкая активность в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов
- кратковременное действие 3-4 часа
- плохо проникает через ГЭБ

Показания: инфекции, вызванные стрептококками, менингококками; препарат выбора при лечении дифтерии, газовой гангрены, лептоспироза, болезни Лайма.

Побочные эффекты: для натриевой соли - снижение насосной функции миокарда; для калиевой соли - аритмии, остановка сердца

Противопоказания: эпилепсия, аритмии, гиперчувствительность



Природные пенициллины. Бензилпенициллин



- не проявляет активности в отношении грамотрицательных бактерий (кроме *Neisseria spp.*), анаэробов

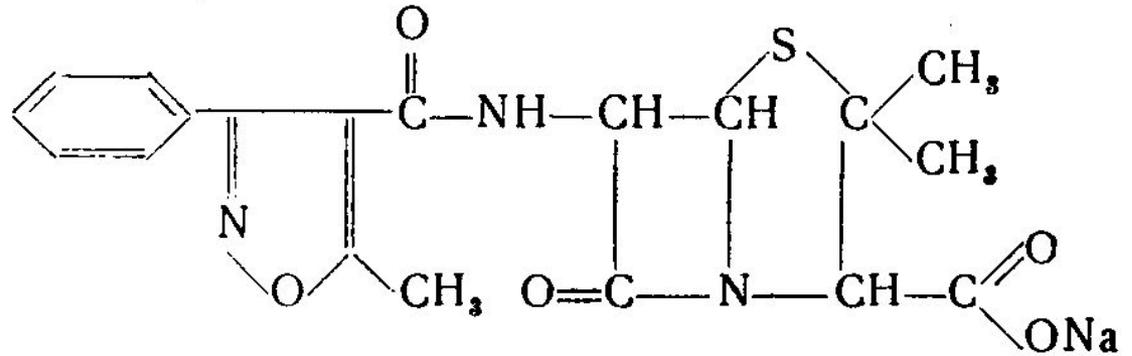
- устойчивость к пеницилиназе

- содержится в крови в терапевтической концентрации в течение 4–6 часов.

Показания: лечение стафилококковых инфекций (пневмония, остеомиелит, инфекции мочевых путей, холецистит, послеоперационные раневые инфекции, абсцессы, флегмоны)

Побочные эффекты: аллергическая реакция, диспепсия, гепатотоксическое действие, кандидозы

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность (с осторожностью)



Изоксазолпенициллины

Оксациллин



- при приеме внутрь более быстро и хорошо всасывается в кишечнике (75–90%)

- хорошо проникает бронхолегочную систему, где его концентрации в 2 раза превышают концентрации в крови

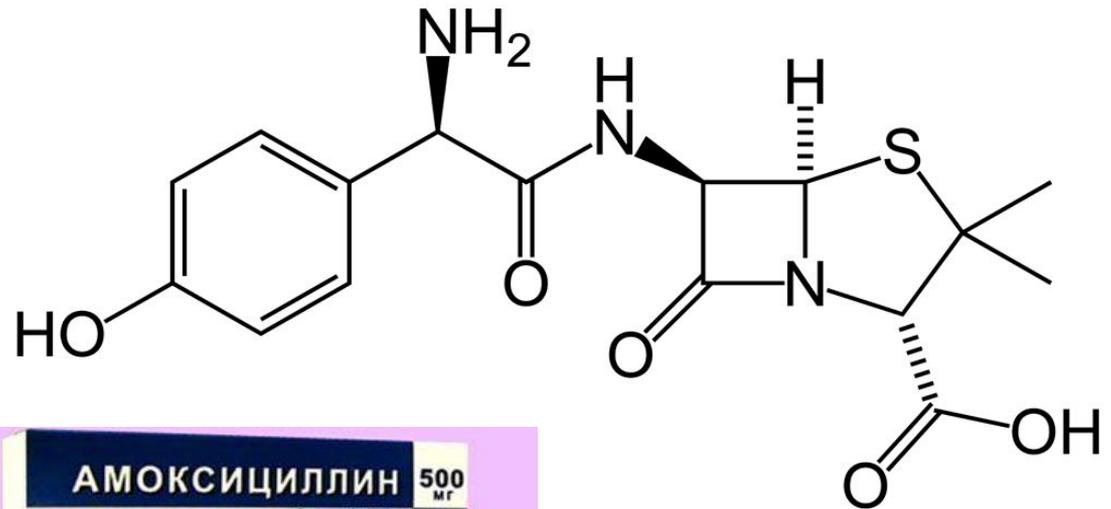
- кратность назначения комбинированных препаратов — 2–3 раза в сутки

- разрушаются бета-лактамазами как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий

Показания: инфекции верхних дыхательных путей и лор-органов, инфекции почек и мочевыводящих путей, инфекции ЖКТ, эрадикация *Helicobacter pylori*, менингит

Побочные эффекты: развитие «ампициллиновой» сыпи, представляющей собой макулопапулезную сыпь неаллергической природы, которая быстро проходит при отмене препарата

Противопоказания: инфекционный мононуклеоз



Аминопенициллины

Амоксициллин

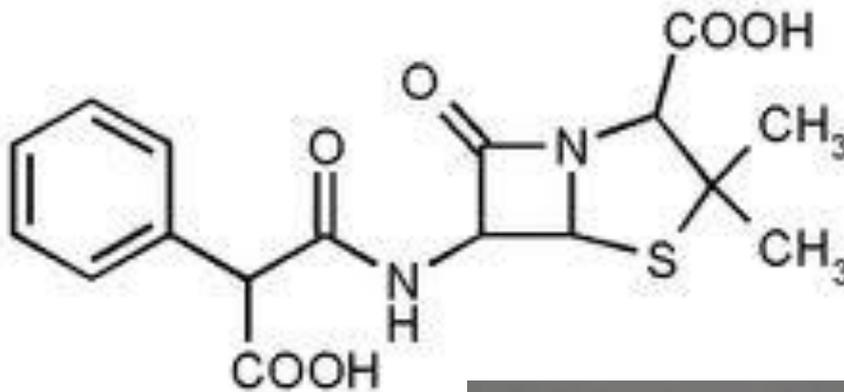


- действуют на синегнойную палочку (*Pseudomonas aeruginosa*) и индолположительные виды протей (*Proteus spp.*), устойчивые к ампициллину

Показания: сепсис, перитонит, инфекции мочевыводящих и желчевыводящих путей, пневмония, менингит, абсцесс мозга, гнойные осложнения после хирургических вмешательств

Побочные эффекты: аллергические реакции, тошнота, рвота, лихорадка, артралгия, кандидоз

Противопоказания: артериальная гипертензия, бронхиальная астма, беременность, кровотечения, язвенный колит



Карбоксипеницилины

Карбенициллин



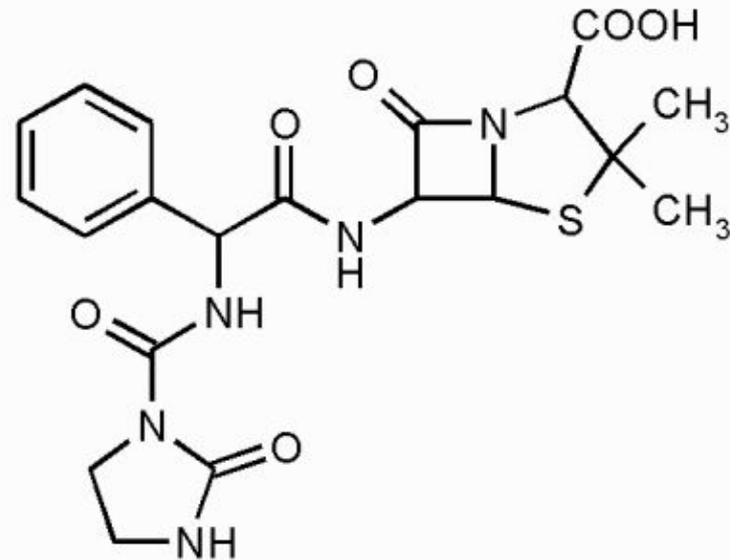
- высокоактивен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*

- активен в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробных возбудителей

Показания: сепсис, эндокардит, менингит, абсцесс мозга, перитонит, бронхит, пневмония, абсцесс легких, холецистит, пиелонефрит

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность (с осторожностью)

Побочные действия: тошнота, рвота, метеоризм, диарея, кожная сыпь, зуд кожи, бронхоспазм

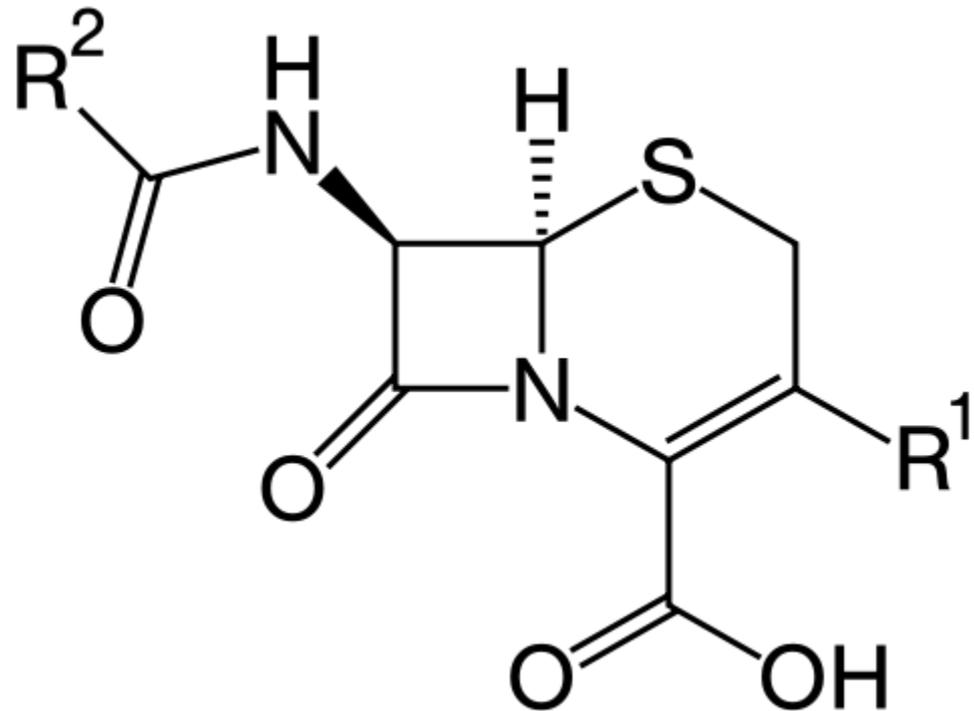


Уреидопенициллины Азлоциллин



Цефалоспорины — антибиотики, в основе химического строения которых лежит 7-аминоцефалоспориновая кислота. Основными особенностями цефалоспоринов являются:

- широкий спектр действия
- высокая бактерицидность
- относительно большая, по сравнению с пеницилинами, резистентность по отношению к бета-лактамазам



Цефалоспорины

Цефалоспорины



I поколение (узкий спектр): цефазолин, цефалотин, цефалексин и др.

II поколение: цефуроксим, цефотиам, цефаклор и др

III поколение (широкий спектр): цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефтибутен и др

IV поколение: цефепим, цефпиром

Цефалоспорины



- **I поколение:** высокая антистафилококковая активность, в том числе против пеницилиназообразующих, устойчивых к бензилпеницилину штаммов, в отношении всех видов стрептококков (за исключением энтерококков), гонококк
- **II поколение:** также обладают высокой антистафилококковой активностью, в том числе в отношении пеницилиноустойчивых штаммов; высокоактивны в отношении эшерихий, клебсиелл, протеев.



Показания:

бактериальные инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов, мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит), кожи и мягких тканей (рожа, пиодермия, импетиго, фурункулёз, флегмона, раневая инфекция, эризипелоид и др.), костей и суставов, сепсис, менингит, болезнь Лайма

Побочные эффекты:

диарея, тошнота, рвота, боли в животе, нарушения функции почек, судороги

Противопоказания:

кровотечения и заболевания ЖКТ, беременность (с осторожностью)



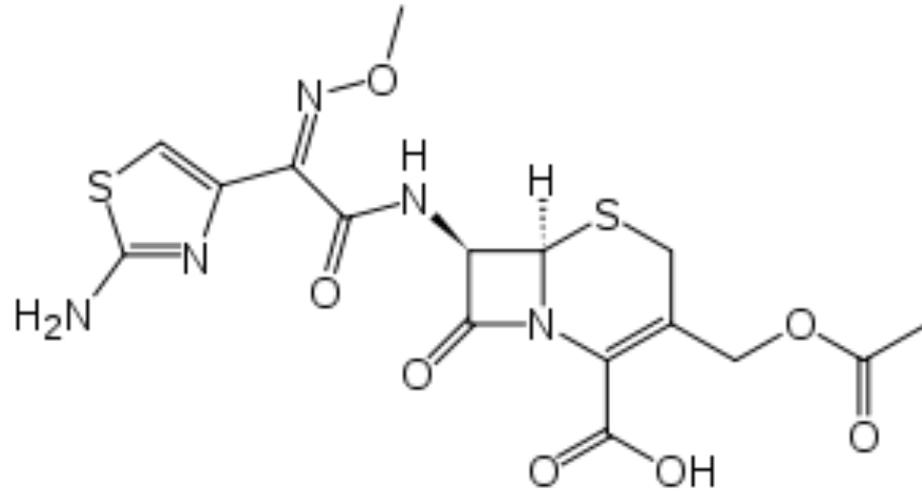
Цефуроксим натрия



Показания: бактериальные инфекции тяжелого течения: менингит, инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей, костей, суставов, кожи и мягких тканей, хламидиоз, гонорея, инфицированные раны и ожоги, перитонит, сепсис, абдоминальные инфекции, эндокардит, болезнь Лайма (боррелиоз), сальмонеллезы

Побочные эффекты: аритмии, головные боли, диспепсические расстройства

Противопоказания: неспецифический язвенный колит, беременность (с осторожностью)



Цефотаксим

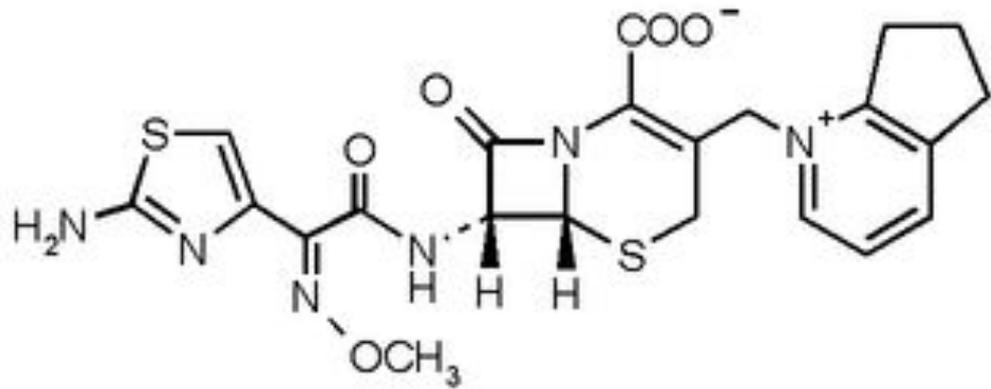




Показания: сепсис; осложненные инфекции верхних и нижних отделов мочевыделительной системы: пиелонефрит, пиелит, уретрит, цистит, пневмония; абсцесс легких, эмпиема плевры; инфекции кожи и мягких тканей.

Побочные эффекты: аритмии, диспепсические расстройства, нарушения функции почек, головная боль

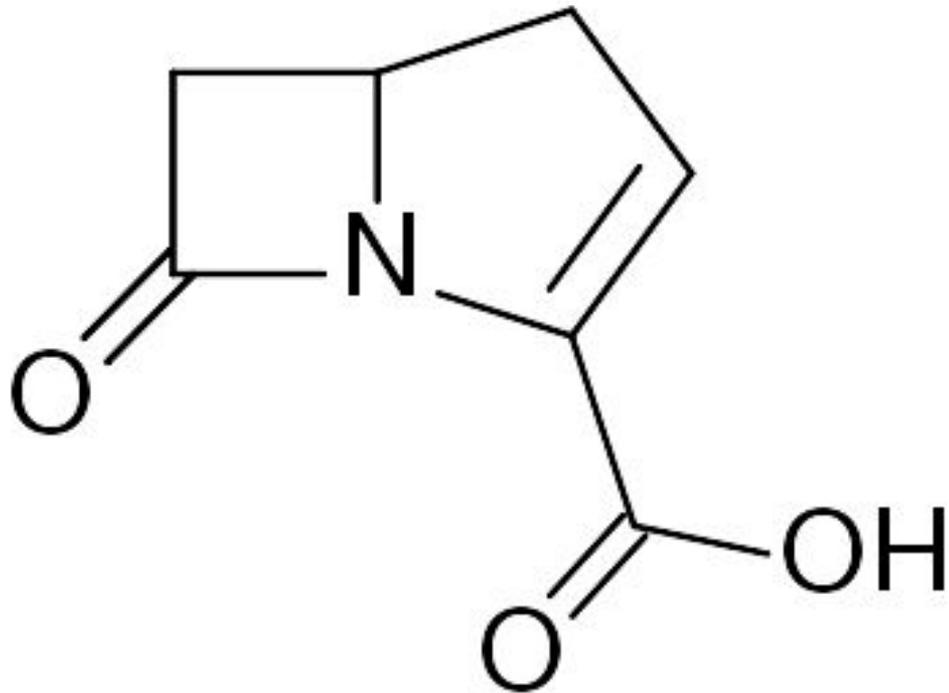
Противопоказания: беременность, период лактации, детский возраст менее 12 лет



Цефпиром



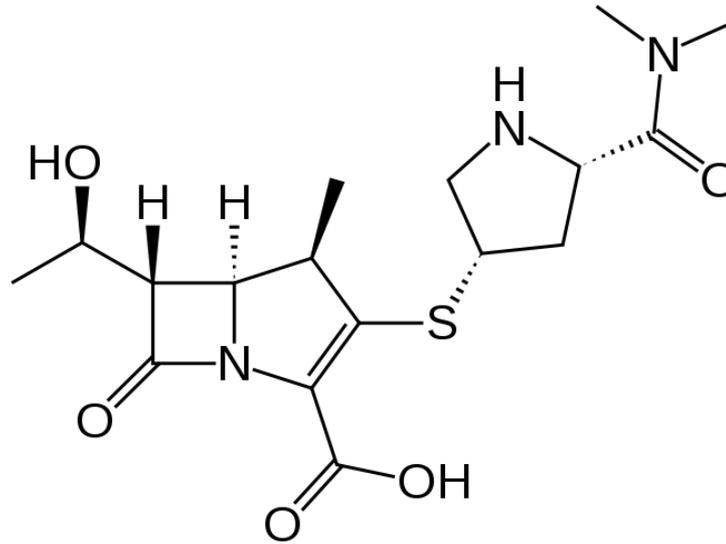
- широкий спектр антимикробной активности, включающий многие грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы
- устойчивы к пенициллиназам и цефалоспориномам
- применяются только парентерально



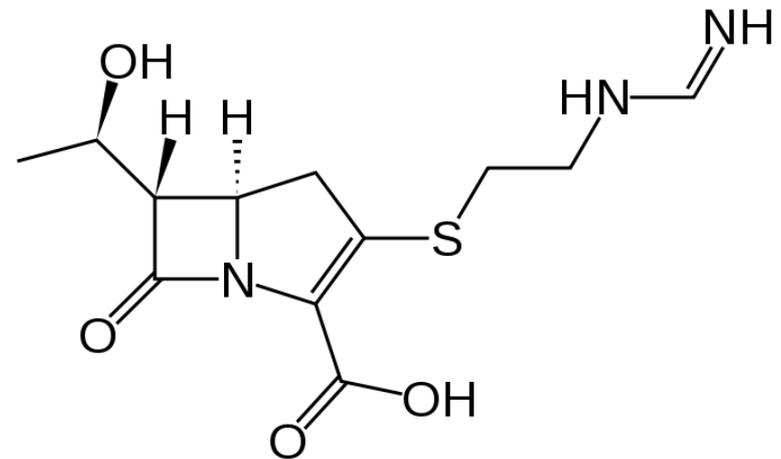
Карбапенемы



Показания: тяжелые инфекции, преимущественно нозокомиальные, вызванные полирезистентной и смешанной микрофлорой: инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры); осложненные инфекции МВП; интраабдоминальные инфекции; инфекции органов малого таза; сепсис; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции костей и суставов (только имипенем); эндокардит (только имипенем).



Меропенем



Имипенем



Побочные эффекты:
головокружение,
нарушения сознания,
тремор, судороги,
гипотензия,
диспепсические
расстройства

Противопоказания:
аллергические реакции



Монобактамы



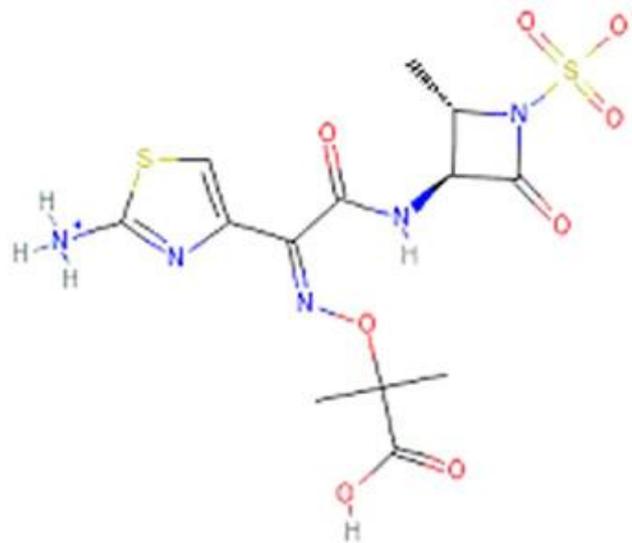
- в клинической практике применяется один антибиотик - **азтреонам**
- узкий спектр антибактериальной активности: для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой
- применяется только парентерально



Показания: инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония); интраабдоминальные инфекции; инфекции органов малого таза; инфекции МВП; инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов; сепсис.

Побочные эффекты: желтуха, гепатит, тошнота, рвота, боль в животе, спутанность сознания, бессонница

Противопоказания: аллергические реакции



Азтреонам

