

# 50S

# субъединицей рибосомы

Подготовила студентка 5 курса  
педиатрического факультета  
группы 2.5.11

Романишина Екатерина Алексеевна

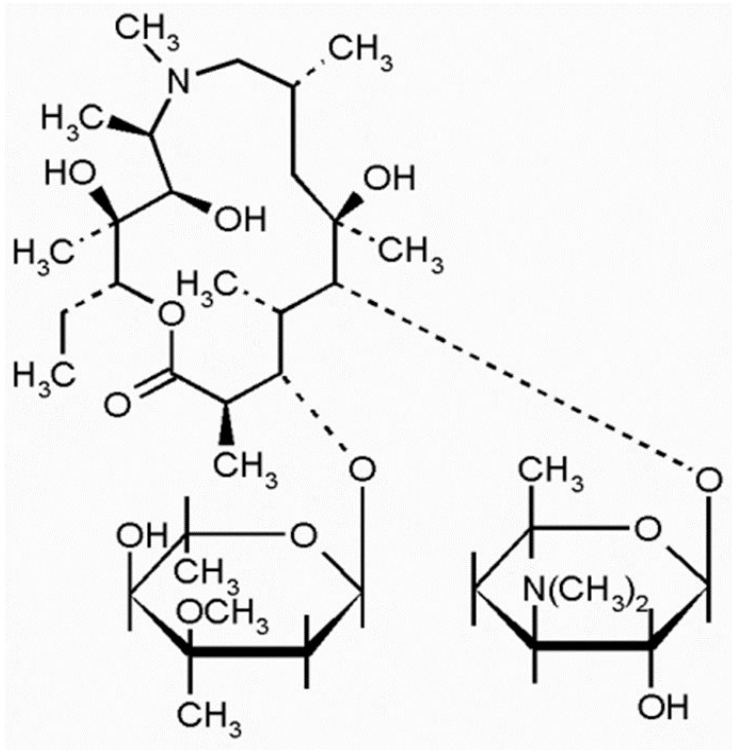




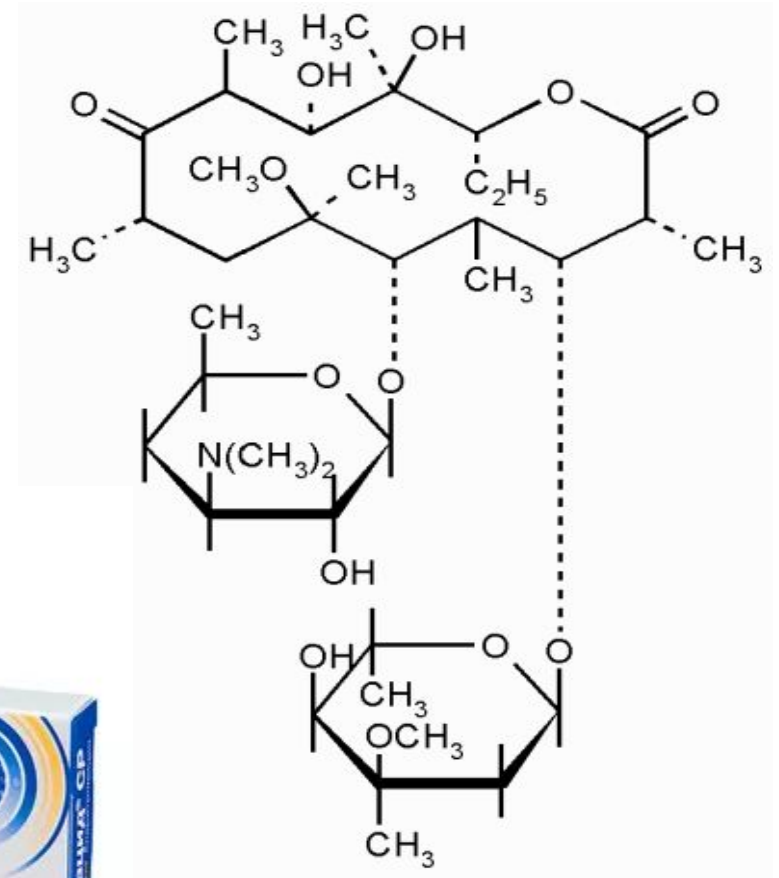
# МАКРОЛИДЫ

<b>14-членные</b>	эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, диритромицин, кларитромицин, флуритромицин
<b>15-членные</b>	азитромицин
<b>16-членные</b>	спирамицин, джосамицин, мидекамицин, миокамицин, рокитамицин

# МАКРОЛИДЫ

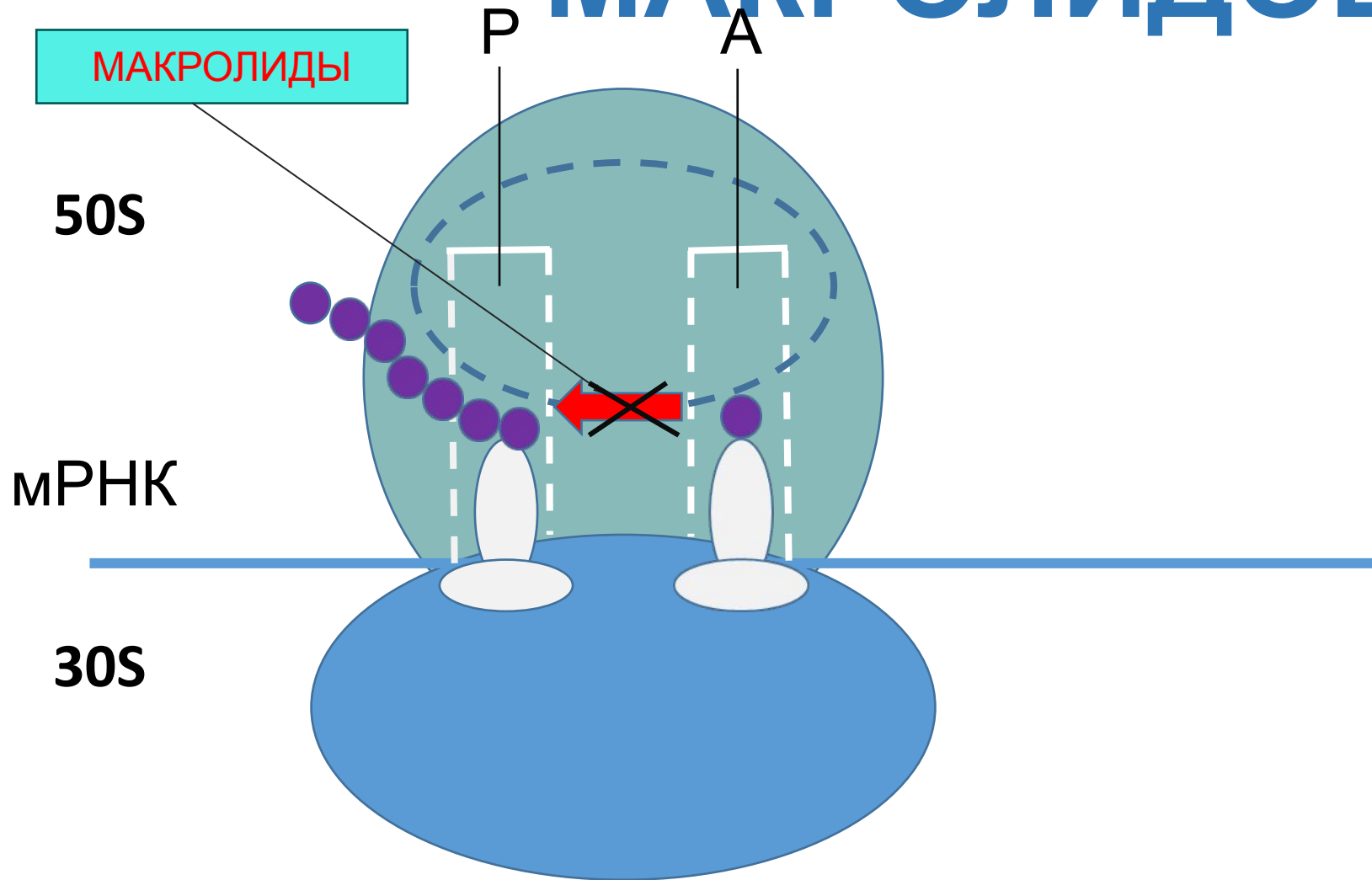


азитромицин



кларитромицин

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛИДОВ



БЛОКИРУЮТ  
ТРАНСЛОКАЗУ,  
НАРУШАЮТ  
ПЕРЕМЕЩЕНИЕ  
мРНК ОТ  
АКЦЕПТОРНОГО  
УЧАСТКА (А) К  
ПЕПТИДНОМУ (П)  
УЧАСТКУ  
РИБОСОМЫ

# ФАРМАКОКИНЕТИКА МАКРОЛИДОВ

- Достигают **двух** пиков концентрации в крови
- Хорошо проходят через гистогематические барьеры (кроме ГЭБ)
- Способны длительное время пребывать в миндалинах, среднем ухе, придаточных пазухах носа, легких, бронхолегочном секрете, плевральной и перитонеальной жидкостях, лимфатических узлах, органах малого таза в достаточных для лечебного эффекта концентрациях
- Выводятся с желчью, мочой и грудным молоком

# МАКРОЛИДЫ

- **Спектр активности:** Гр (+) кокки (*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus*), *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, бактериям рода *Legionella*, *Campylobacter*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*.

**Азитромицин** – *H.influenzae*;

**Кларитромицин** – *H.pylori*.

- **Характер действия:** преимущественно бактериостатическое действие.



- **Показания к применению:** инфекции верхних и нижних дыхательных путей, коклюш, дифтерия, инфекции кожи и мягких тканей, хламидиоз, сифилис, язвенная болезнь.

# МАКРОЛИДЫ

- **Побочные эффекты:** аллергические реакции (редко), диспепсические явления, холестатический гепатит, головокружение, ототоксичность (у пациентов с ХПН), тромбофлебиты в месте введения препарата.
- **Природная резистентность:** микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp. и Acinetobacter spp., а так же **MRSA**.

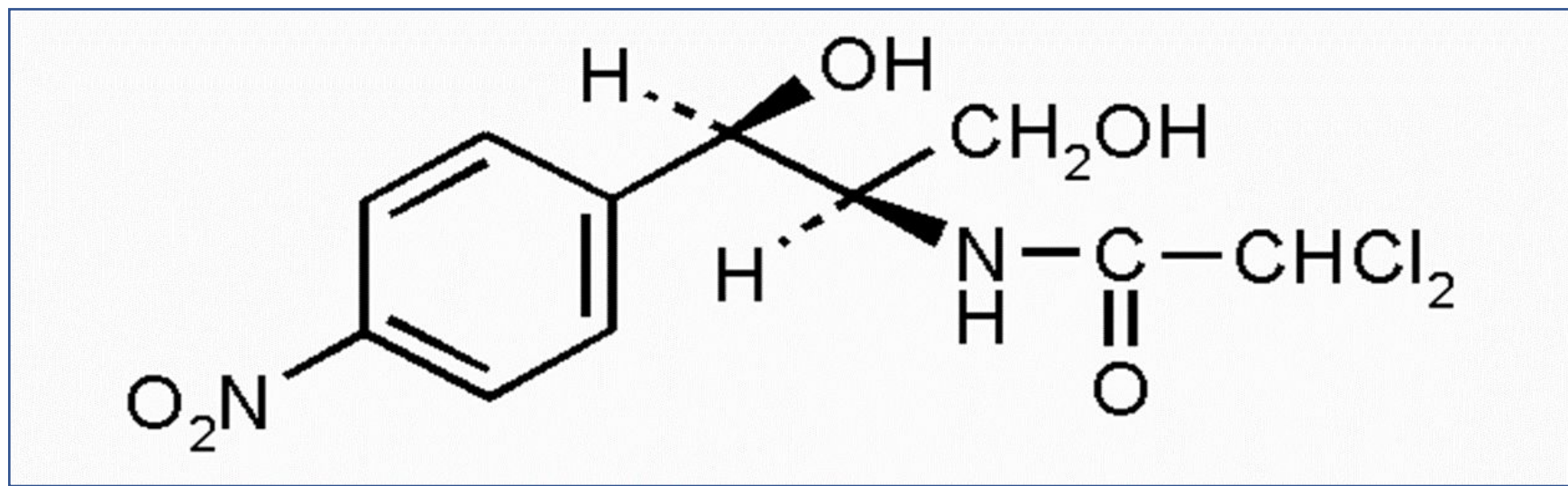


# ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К МАКРОЛИДАМ

- Инактивация макролидов посредством ферментативного расщепления лактонного кольца **эстеразами**.
- Активное выталкивание макролида из бактериальной клетки.
- Продукция **метилазы**, нарушающей связывание с *50S* субъединицей рибосом.

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ (ЛЕВОМИЦЕТИН)

Молекула содержит остатки нитробензола и дихлоруксусной кислоты



# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

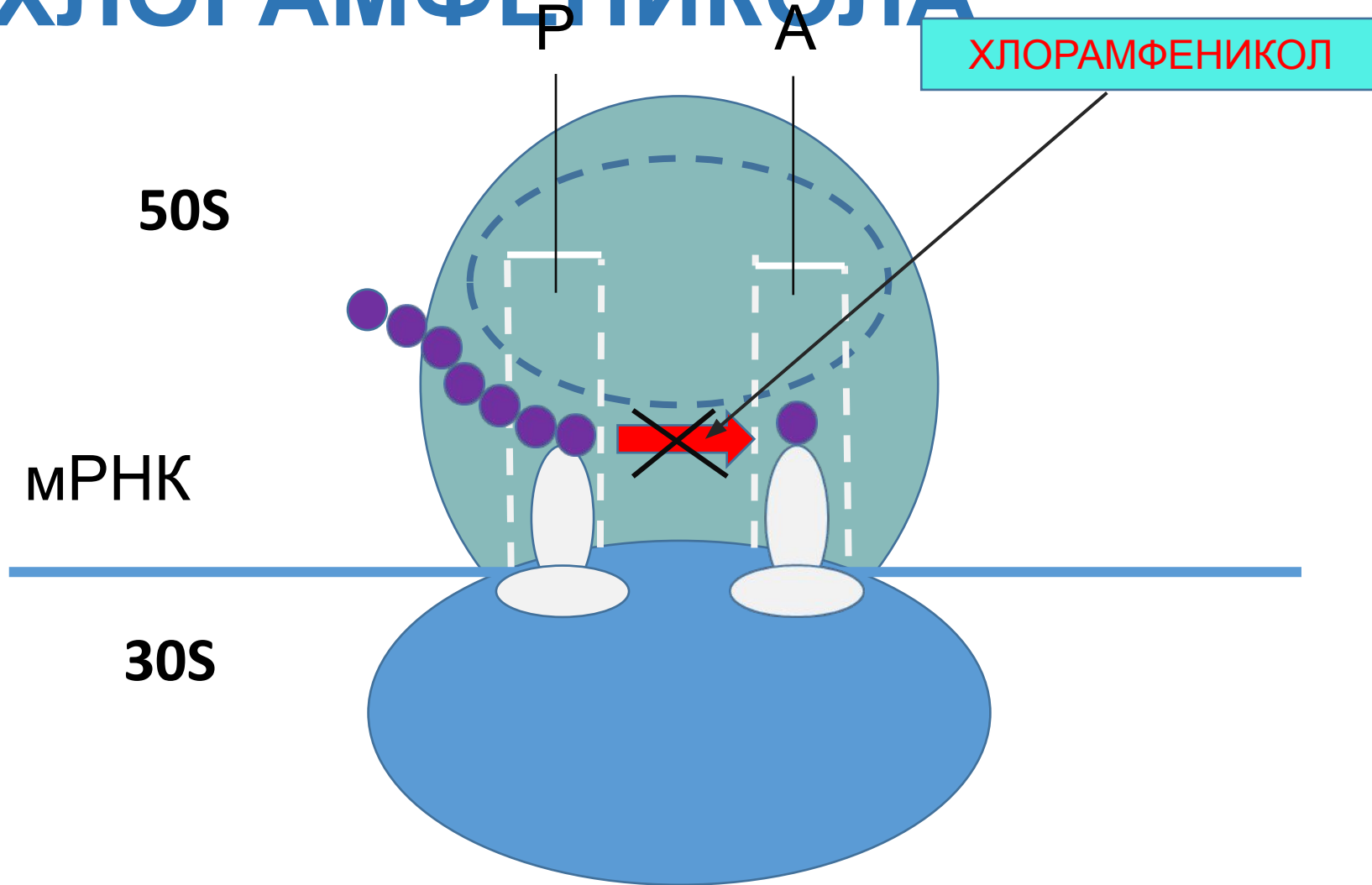


В 1947 г. ботаником Полом Буркхолдером был выделен микроорганизм *Streptomyces venezuelae* из почвы Венесуэлы, который являлся продуцентом вещества **хлорамфеникол**.

Тогда же **левомицетин** был успешно применен для лечения больных брюшным тифом во время эпидемии в Боливии и больных сыпным тифом в Малайзии.

С 1948 г. выпускают синтетический препарат **левомицетина**.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА



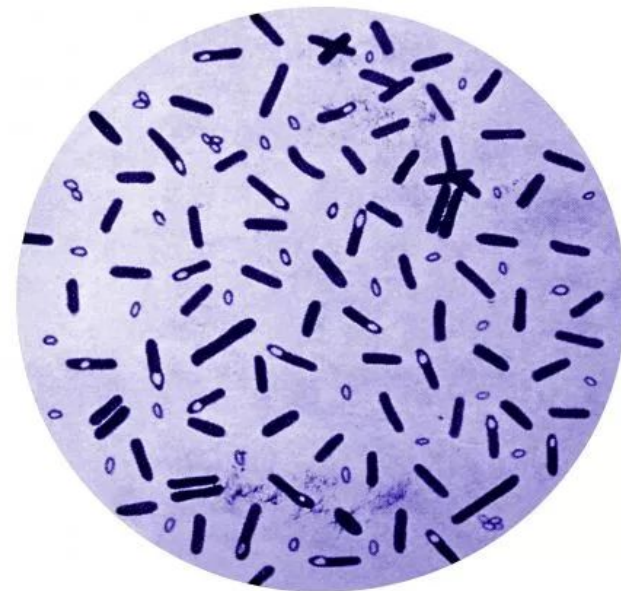
ИНГИБИРУЕТ В  
ПЕПТИДНОМ  
УЧАСТКЕ (П)  
ПЕПТИДИЛТРАНСФЕ  
РАЗУ – ФЕРМЕНТ,  
КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ  
ВКЛЮЧЕНИЕ  
АМИНОКИСЛОТ  
В РАСТУЩУЮ  
ПОЛИПЕПТИДНУЮ  
ЦЕПЬ

# ФАРМАКОКИНЕТИКА ХЛОРАМФЕНИКОЛА

- Хорошо всасывается при пероральном приеме
- Проходит через ГЭБ, плаценту, проникает в грудное молоко
- Высокие концентрации создаются в ткани мозга, бронхиальном секрете, плевральной и синовиальной жидкостях, низкие - в желчи
- Метаболизируется в печени
- Экскреция через почки в неактивном состоянии

# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

- **Спектр активности:** широкий, наиболее эффективен против менингококков, сибиреязвенной палочки, риккетсии, кластридии, актиномицеты, шигеллы, кишечной палочки, сальмонеллы, бруцеллы.
- **Характер действия:** бактериостатический.
- **Показания к применению:** менингококковый менингит, генерализованные формы сальмонеллеза, риккетсиоз, газовая



# ХЛОРАМФЕНИКОЛ

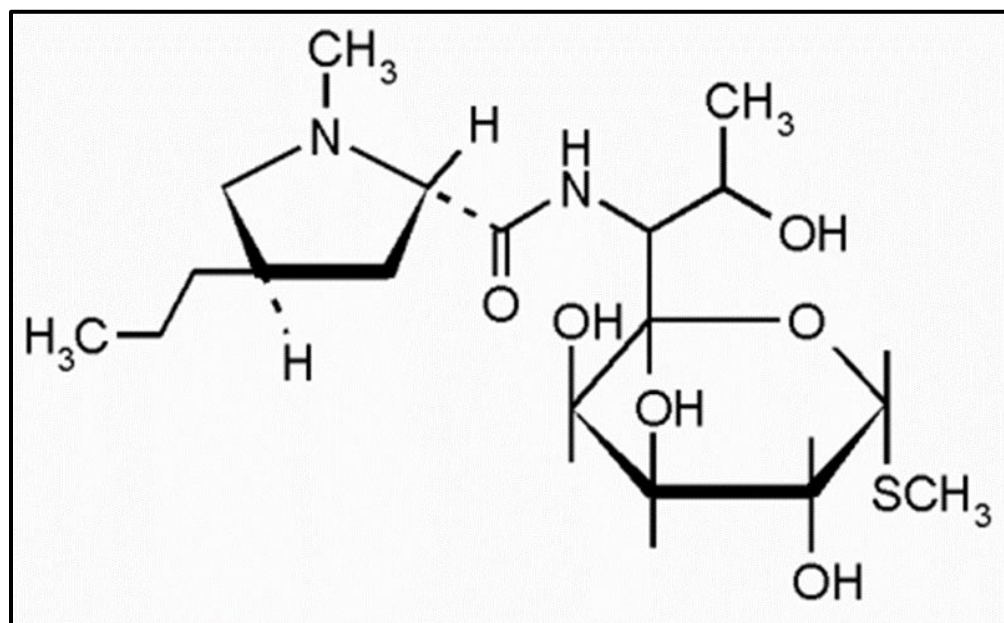
- **Побочные эффекты:** аллергические реакции, диспепсия, тромбофлебиты, гематотоксичность, кардиотоксичность, нейротоксическое действие, «серый коллапс» новорожденных.
- **Природная резистентность:** энтеробактерии (часто).

# ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ХЛОРАМФЕНИКОЛУ

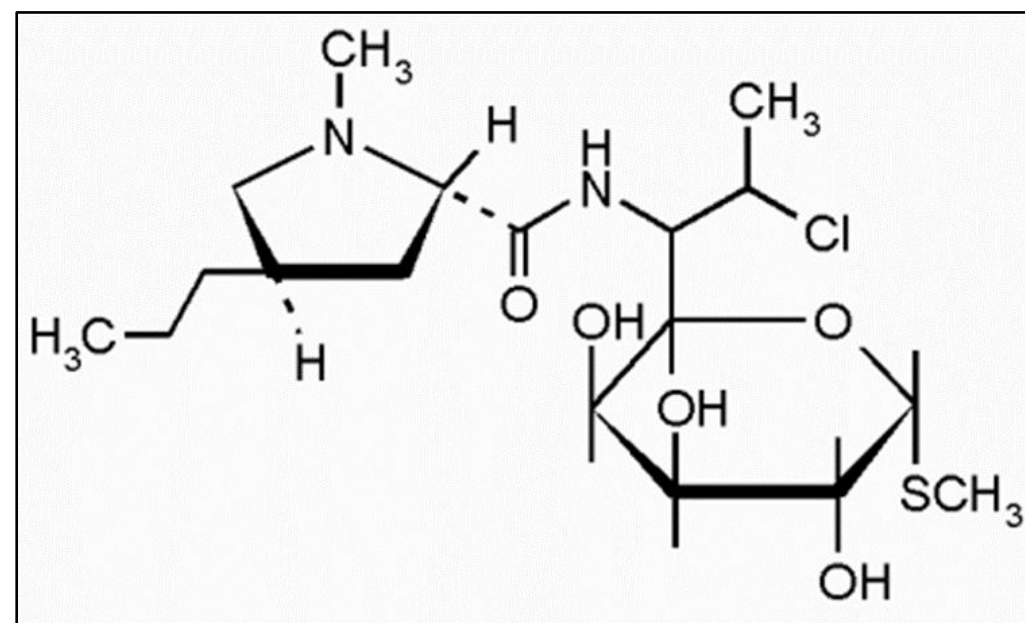
- Снижение проницаемости клеточной стенки и цитоплазматической мембраны
- Мутации рибосомальных белков
- Продукция **ацилтрансферазы**  
(ацилированный хлорамфеникол не способен связываться с рибосомами)



# ЛИНКОЗАМИДЫ

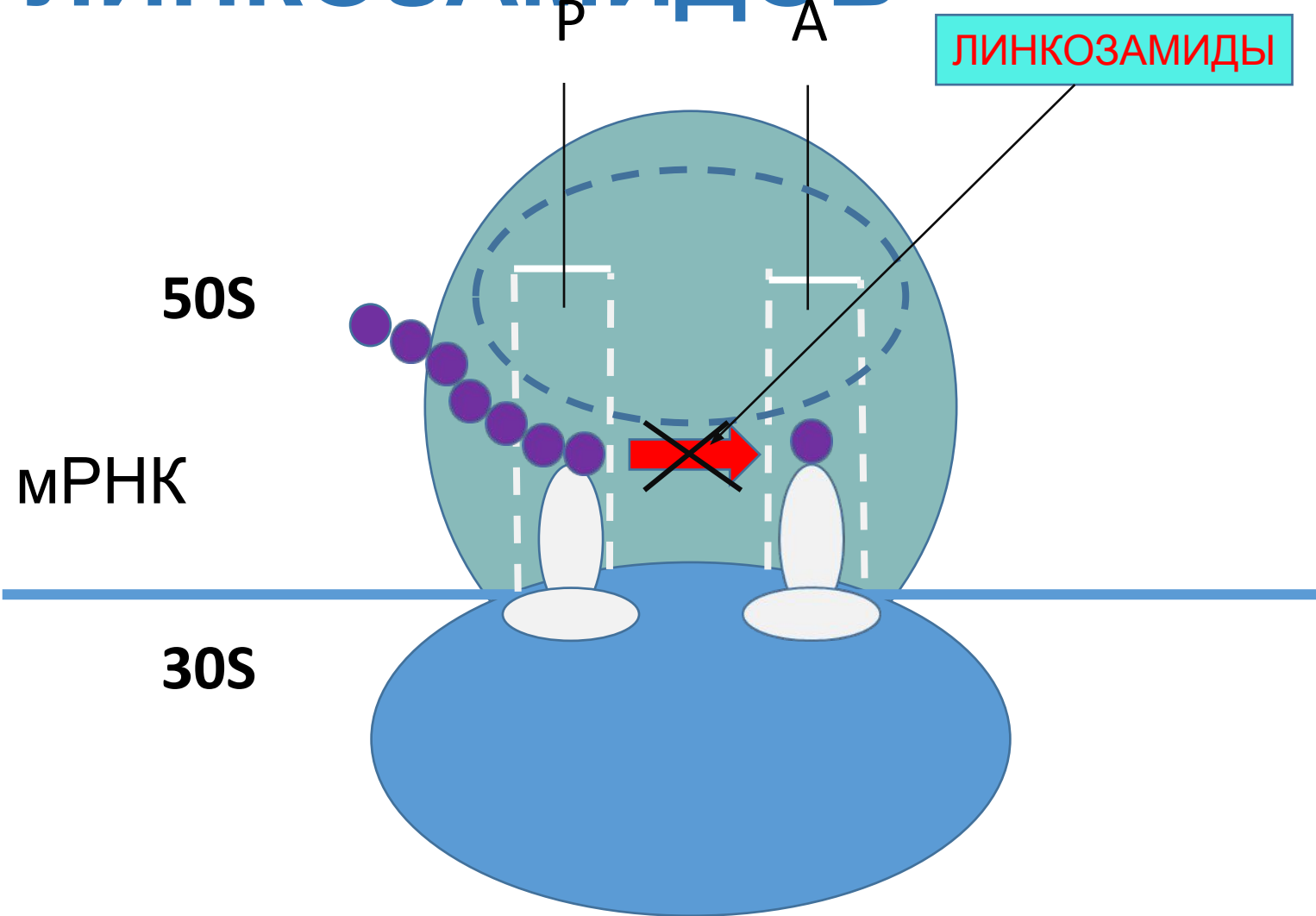


ЛИНКОМИЦИН



КЛИНДАМИЦИН

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛИНКОЗАМИДОВ



ИНГИБИРУЮТ В  
ПЕПТИДНОМ  
УЧАСТКЕ (П)  
ПЕПТИДИЛТРАНСФЕ  
РАЗУ

# ФАРМАКОКИНЕТИКА ЛИНКОЗАМИДОВ

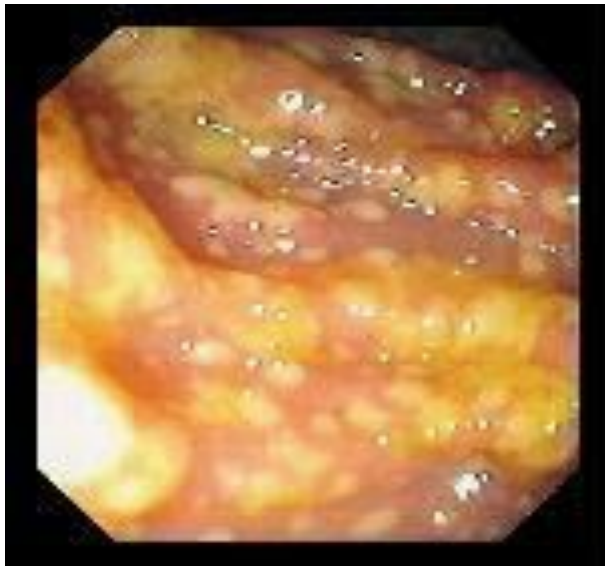
- Устойчивы к действию соляной кислоты желудочного сока
- Быстро всасываются в ЖКТ
- Плохо проходит ГЭБ
- Высокие концентрации достигаются в бронхолегочном секрете, костной ткани, желчи
- Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко
- Метаболизируются в печени
- Выводятся преимущественно ЖКТ, почками экскретируется 10-30% принятой дозы

# ЛИНКОЗАМИДЫ

- **Спектр активности:** узкий (преимущественно Гр «+»). стафилококки (иск. MRSA), стрептококки, бактероиды, простейшие (токсоплазма).
- **Характер действия:** преимущественно бактериостатический.
- **Показания к применению:** инфекции нижних дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции органов малого таза, токсоплазмоз.


# ЛИНКОЗАМИДЫ

- **Побочные эффекты:** аллергические реакции, нейтропения, тромбоцитопения, псевдомембранозный колит.
- **Природная резистентность:** MRSA.



# ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЛИНКОЗАМИДАМ

- Инактивация линкозамидов посредством действия эстераз.
- Активное выталкивание линкозамидов из бактериальной клетки.
- Продукция метилазы, нарушающей связывание с 50S субъединицей рибосом.

A photograph of a brown glass pill bottle lying on its side on a white surface. The bottle is open, and several colorful capsules (red, white, blue, green, purple) are scattered around it. The text "СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the center in a bold, blue, sans-serif font.

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**