

# Антибиотики.

Кафедра фармакологии с  
курсом фармации ФДПО  
д.м.н., профессор Е.Н.Якушева



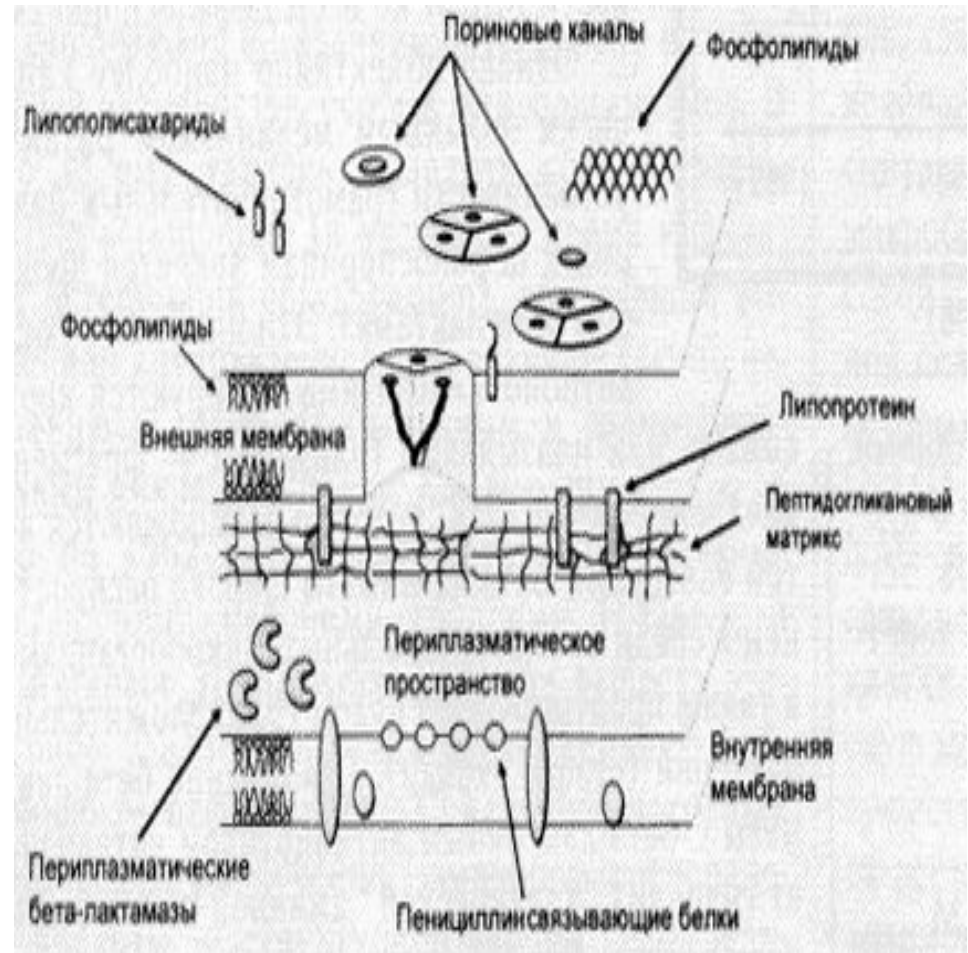
# ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

# Классификация цефалоспоринов по спектру действия

- **Высокая Гр+ активность:** цефазолин
- **Высокая Гр- активность:** цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон
- **Высокая активность против синегнойной палочки:** цефтазидим, цефоперазон, цефепим
- **Высокая активность против анаэробов:** цефокситин, цефотетан
- **Высокая активность против MRSA:** цефтобипрол, цефтаролин

# Механизм действия

- Блокируют синтез клеточной стенки.
- Тип действия – БЦ.



# Фармакокинетика

- Биодоступность оральных цефалоспоринов 1 и 2 поколений до 95%.
- Всасывание замедляется при приеме пищи.
- Пища улучшает всасывание цефуроксима аксетила.
- Распределение: высокие концентрации в паренхиматозных органах, мышечной ткани, костях, жидкостях организма; в желчи – для цефтриаксона и цефоперазона.
- Лучше проникают через ГЭБ **ЦС** 3 и 4 поколений.
- Метаболизируется только цефотаксим.
- Пролонгированное действие (24 ч) – цефтриаксон.
- Экскреция преимущественно почками.
- Двойной путь выведения (почки, печень) – цефтриаксон, цефоперазон.

# Показания: цефалоспорины 1 поколения

- Стрептококковые и стафилококковые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Периоперационная антибиотикопрофилактика.
- Стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит (пероральные ЦС 1).

## Показания: цефалоспорины 2 поколения

- Внебольничная пневмония.
- Внебольничная инфекция кожи и мягких тканей.
- Инфекции ВДП, НДП, МВП.

# Показания: цефалоспорины 3 поколения

## Цефотаксим, Цефтриаксон

- Острая гонорея.
- Острый средний отит (цефтриаксон).
- Тяжелые вне и внутрибольничные инфекции НДП, МВП, кожи, мягких тканей, костей, суставов, брюшной полости, малого таза.
- Генерализованный сальмонеллез.
- Менингит.
- Сепсис.

## Цефтазидим, Цефаперазон

- Тяжелые вне и внутрибольничные инфекции разной локализации, вызванные Синегнойной палочкой.



# Показания: цефалоспорины 4 поколения

- **Тяжелые внутрибольничные инфекции разной локализации, вызванные полирезистентной и смешанной флорой.**

# Побочное действие

Аллергические реакции (анафилактический шок, отек Квинке и др.).

Органотоксические реакции:

- **Гематотоксичность** (лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия).
- **Нейротоксичность** (судороги).
- Гепатотоксичность (цефоперазон, цефтриаксон).
- **Действие на ЖКТ** (боль, тошнота, рвота).

Связанные с биологической активностью препарата.

- Дисбиоз. Кандидоз.
- Псевдомембранозный колит (*Cl. difficile*).
- Реакция бактериолиза.

# КАРБАПЕНЕМЫ. МОНОБАКТАМЫ

## Механизм действия

- Блокируют синтез клеточной стенки.
- Тип действия – БЦ.

# Фармакокинетика

- Применяют только парентерально.
- Распределение равномерное.
- При воспалении проникают через ГЭБ.
- Карбапенемы не метаболизируются, монобактамы – незначительно метаболизируются, выводятся почками.
- Имипенем инактивируется в почечных канальцах дегидропептидазой I, поэтому используется вместе с циластатином – селективным блокатором фермента.

# Показания: карбапенемы

**Тяжелые инфекции, в т. ч. нозокомиальные, вызванные полирезистентной и смешанной микрофлорой разной локализации:**

- НДП (нозокомиальная пневмония, абсцесс легкого);
- МВП;
- интраабдоминальные и тазовые инфекции;
- кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- сепсис;
- Нейтропеническая лихорадка.
- Бактериальный эндокардит.
- Бактериальный менингит (меропенем)

# Побочное действие: карбапенемы

Аллергические реакции (все виды)

Органотоксические реакции

- **Раздражающее действие:** на вену - флебит, на ЖКТ – глоссит, тошнота, рвота.
- **Нейротоксичность** (тремор, судороги – имипенем).
- Другие – **гипотензия.**

Связанные с биологической активностью препарата.

- Дисбиоз.

# Показания: монобактамы

**Главное клиническое значение азтреонама заключается в действии на аэробные Грам-бактерии, включая Синегнойную палочку (*P.aeruginosa*).**

- Инфекции НДП (нозокомиальная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Сепсис.

# Побочное действие: монобактамы

Аллергические реакции (реже)

Органотоксические реакции

- **Гепатотоксичность** (желтуха, гепатит).
- **Нейротоксичность** (головная боль, бессонница, спутанность сознания).
- **Раздражающее действие** (флебит, диспепсические расстройства).

Связанные с биологической активностью препарата

- Суперинфекция





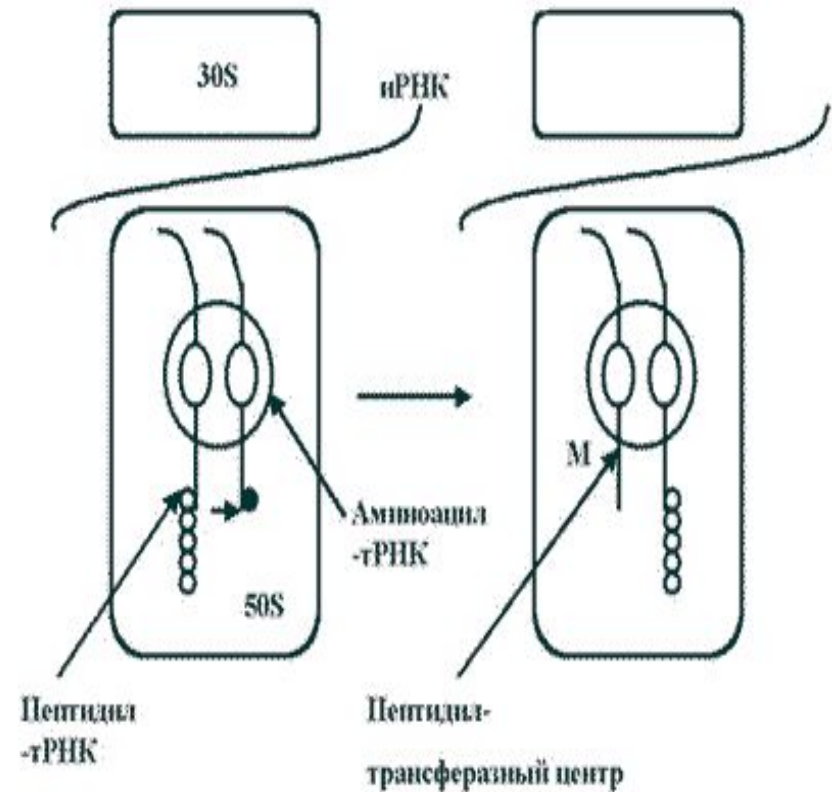
# МАКРОЛИДЫ

# Спектр действия

- Гр+ кокки: **стафилококки**, включая PRSA; **стрептококки** (БГСА и пневмококки).
- Гр+ палочки: **Дифтерийная палочка** (*C.diphtheriae*), **листерии**.
- Гр- кокки: **Моракселла катаралис** (*M.catarrhalis*).
- Гр- палочки: **Возбудитель коклюша** (*B.pertussis*), **хеликобактер пилори**, **легионеллы**.
- Хламидии, Микоплазмы, Спирохеты.
- **Гемофильная палочка** - азитромицин и кларитромицин
- **Токсоплазма** – спирамицин, азитромицин

# Макролиды: механизм действия

- Необратимо связываются с 30S субъединицей рибосом, нарушают синтез белка.
- Действуют на внутри и внеклеточные микроорганизмы.
- Тип действия БЦ или БС зависит от вида микроорганизма и концентрации ЛВ.



# Фармакокинетика

- Всасывание варьибельно.
- Пища значительно уменьшает биодоступность эритромицина.
- Назначение: эритромицин – 4р/д, мидекамицин – 3 р/д, кларитромицин 2 р/д, азитромицин – 1 р/д.
- Макролиды – тканевые антибиотики, их концентрация в тканях значительно выше концентрации в плазме.
- Метаболизируются в печени при участии цит. Р-450 (СYP 3A4), ингибиторы изофермента - 3A4, метаболиты выводятся с желчью.

# Показания

- Стрептококковые инфекции (БГСА) у пациентов с аллергией на пенициллины (тонзиллофарингит, скарлатина).
- Внебольничная пневмония.
- Дифтерия.
- Коклюш.
- Ородентальные инфекции (периодонтит и др.).
- Хеликобактериоз.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Легионеллез.
- Сифилис (альтернативная терапия)
- Токсоплазмоз

# Побочное действие

Аллергические реакции - редко (сыпь)

Органотоксические реакции

- **Раздражающее действие** (диспепсические расстройства – тошнота, рвота, диарея).
- **Гепатотоксичность** (желтуха, гепатит).

Связанные с биологической активностью препарата

- Суперинфекция



# ЛИНКОЗАМИДЫ

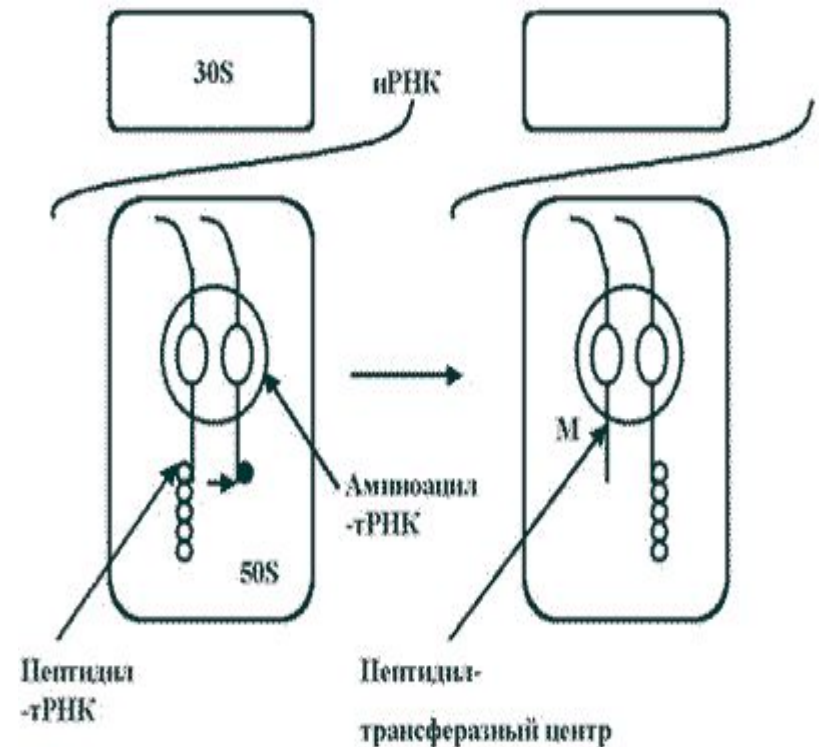
# Спектр действия

- Стафилококки, Стрептококки, Пневмококки.
- Анаэробы – пептококк, пептострептококк, фузобактерии, бактероиды.
- Клиндамицин активен в отношении простейших – токсоплазм, малярийного плазмодия.



# Механизм действия

- Необратимо связываются с 50S субъединицей рибосом, нарушают синтез белка в микробной клетке.



# Фармакокинетика

- Кислотоустойчивы, применяются внутрь и парентерально.
- Биодоступность клиндамицина – 90%.
- Распределение равномерное, высокие концентрации в бронхиальном секрете, костях, желчи.
- Плохо проникают через ГЭБ.
- Метаболизируются в печени.
- Выводятся через ЖКТ и почками.

# Показания

- Стрептококковый тонзилофарингит.
- Инфекции НДП (аспирационная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры).
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Инфекции брюшной полости и органов малого таза.
- Токсоплазмоз.

# Побочное действие

## Органотоксические реакции:

- Гематотоксичность (нейтропения, тромбоцитопения).
- Раздражающее действие на ЖКТ.

## Аллергические реакции : (сыпи)

## Реакции, связанные с биологической активностью препарата:

- Псевдомембранозный колит



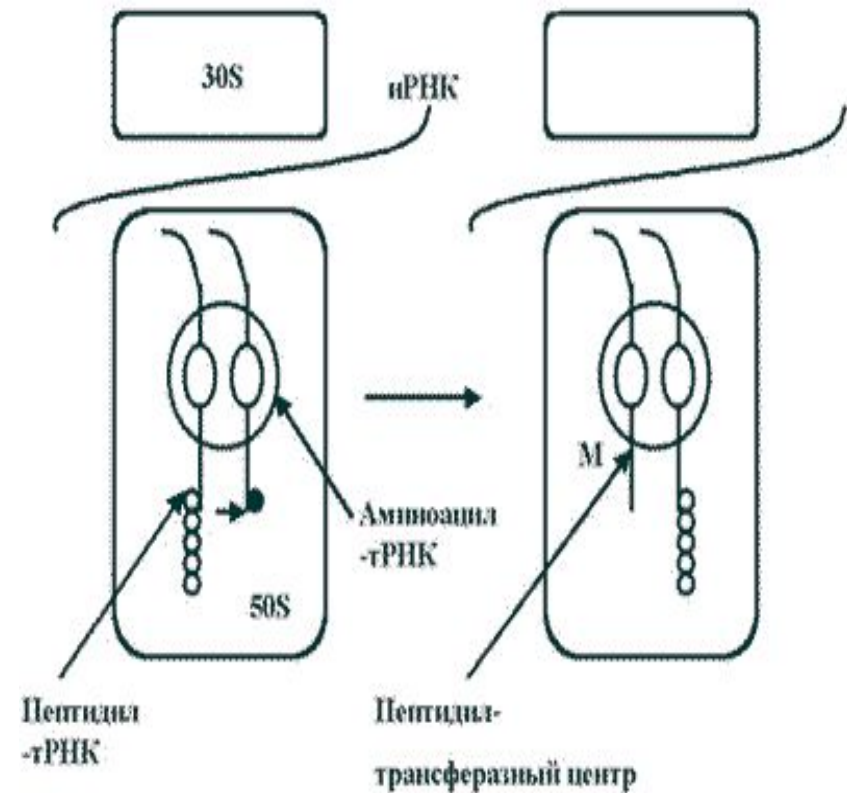
# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

# Спектр действия

- **Грам(+)** кокки: стафилококки, включая PRSA и некоторые MRSA (аминогликозиды II-III поколений); стрептококки (**кроме пневмококков**) и энтерококки умеренно чувствительны к стрептомицину и гентамицину.
- **Грам(-)** палочки: *E.coli*, протей (аминогликозиды I-III поколений), клебсиеллы, энтеробактеры, серрации (аминогликозиды II-III поколений); *P.aeruginosa* (аминогликозиды II-III поколений).
- Микобактерии: *M.tuberculosis* (стрептомицин, канамицин и амикацин).
- Стрептомицин активен против возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза.

# Механизм действия

- Необратимо связываются с 30S субъединицей рибосом, нарушают считывание информации с РНК и образование белка.
- Действуют на внеклеточные организмы.
- Тип действия БЦ.



# Фармакокинетика

- Кислотолабильны, поэтому применяются парентерально, кроме неомицина (внутрь).
- Распределяются во внеклеточной жидкости и органах с хорошим кровоснабжением (печень, легкие, почки).
- Плохо проникают в жировую ткань, через ГЭБ.
- Не метаболизируются.
- Выводятся почками в неизмененном виде.
- Дозирование строго индивидуальное на кг массы больного.



# Показания

- **Инфекции различной локализации, вызванные чувствительными Гр- бактериями из семейства *Enterobacteriaceae* (кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактеры и др.) и неферментирующими бактериями (ацинетобактеры, *S. maltophilia* и др.) - аминогликозиды II-III поколений.**
- **Синегнойная инфекция - аминогликозиды II-III поколений.**
- **Энтерококковые инфекции - гентамицин или стрептомицин обязательно в сочетании с пенициллином или ампициллином.**
- **Туберкулез - стрептомицин, канамицин, амикацин - обязательно в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами.**
- **Зоонозные инфекции: чума, бруцеллез (стрептомицин); туляремия (стрептомицин, гентамицин).**

# Побочное действие

Аллергические реакции (сыпь, редко анафилактический шок)

Органотоксические реакции

- **Нефротоксичность**
  - **Ототоксичность** и вестибулотоксичность (головокружение!, снижение слуха, **необратимая! глухота**).
  - **Нервно-мышечная блокада** (угнетение дыхания).
- Связанные с биологической активностью препарата
- Дисбиоз



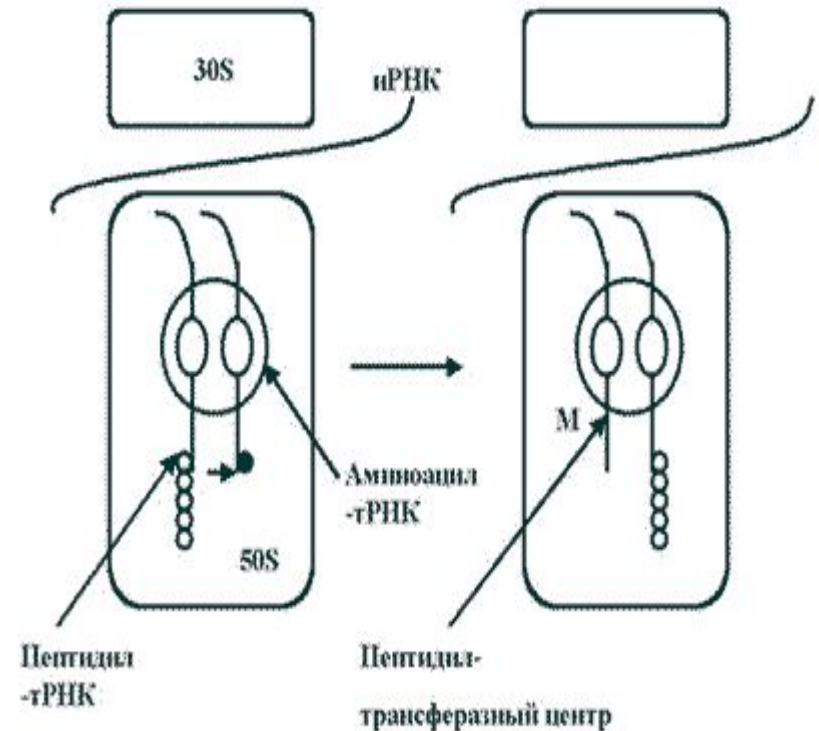
# ТЕТРАЦИКЛИНЫ

# Спектр действия

- Гр+ и Гр- кокки: пневмококки, стафилококки, энтерококки, менингококки, моракселла катаралис.
- Гр+ и Гр- палочки: листерии, гемофильная палочка, иерсинии, хеликобактер пилори, бруцеллы, холерный вибрион, возбудители паховой гранулемы, сибирской язвы, чумы, туляремии.
- Другие возбудители: спирохеты, лептоспиры, боррелии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, актиномицеты.
- Анаэробы: клостридии, фузобактерии.
- Простейшие: малярийный плазмодий, дизентерийная амеба.

# Механизм действия

- Обратимо связываются с 30S субъединицей рибосом, нарушают синтез белка в микробной клетке.



# Фармакокинетика

- Доксциклин всасывается лучше, чем тетрациклин.
- Биодоступность тетрациклина снижается в 2 раза при приеме с пищей (хелатообразование).
- Распределяются равномерно, тканевые концентрации доксициклина выше. Максимальные концентрации в желчи.
- Хорошо проникают через плаценту и в грудное молоко.
- Тетрациклин выводится почками, доксициклин – почками и ЖКТ.

## Показания:

### Тетрациклины – альтернативные препараты

- Инфекции ВДП - острый синусит (доксциклин).
- Инфекции НДП - обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония (доксциклин).
- Инфекции ЖВП.
- Ородентальные инфекции - периодонтит и др. (доксциклин).
- Иерсиниоз (доксциклин).
- Эрадикация *H.pylori* (тетрациклин в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).

# Показания

- Угревая сыпь.
- Сифилис (при аллергии к пенициллину).
- Уретрит, вызванный хламидиями (доксидиклин).
- Тазовые инфекции.
- Риккетсиозы.
- Особо опасные инфекции: чума, холера (доксидиклин).
- Зоонозные инфекции: лептоспироз, бруцеллез, туляремия, сибирская язва (доксидиклин).



# Побочное действие

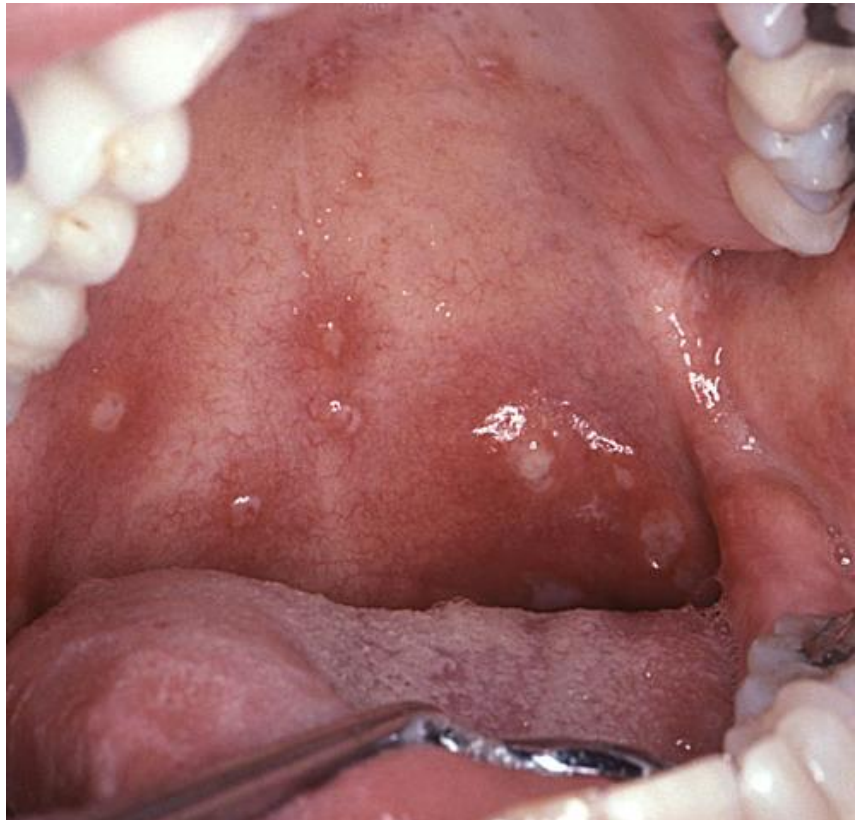
## Органотоксические реакции:

- **Гепатотоксичность.**
- **Действие на костную ткань и зубы** (нарушение образования костной ткани, эмали, дисколоризация зубов).
- **Нейротоксичность** (головокружение, неустойчивость походки).
- **Фотосенсибилизация.**
- **Метаболические нарушения** (катаболизм белков).
- **Раздражающее действие на ЖКТ**

# Дисколоризация зубов



# Стоматит, глоссит



# Побочное действие

Аллергические реакции (сыпи, отек Квинке, анафилактический шок).

Реакции, связанные с биологической активностью препарата:

- Дисбиоз. Кандидоз (фото).
- Суперинфекция.
- Псевдомембранозный колит.





# **ГЛИКОПЕПТИДЫ**

## **(Ванкомицин, Тейкопланин)**

# Спектр действия

- Активны в отношении Гр+ аэробных и анаэробных микроорганизмов:
- Стафилококки (в т.ч. метициллинорезистентный *S. aureus* - MRSA)
- Стрептококки
- Пневмококки
- Энтерококки
- Пептострептококки
- Клостридии (*C. difficile*)

# Механизм действия

- Образуют комплекс с мукопептидом клеточной стенки, нарушают проницаемость клеточной мембраны микроорганизмов.
- Тип действия БЦ.

# Фармакокинетика

- Не всасываются при приеме внутрь, применяются в/в.
- Не метаболизируются.
- Выводятся почками в неизмененном виде.



# Показания

- Стафилококковые инфекции, вызванные MRSA, MRSE.
- Стафилококковые инфекции при аллергии на бета-лактамы.
- Инфекционный эндокардит, вызванный энтерококками, зелеными стрептококками.
- Менингит, вызванный резистентными пневмококками.
- Эмпирическая терапия угрожающих жизни состояний при подозрении на стафилококковую этиологию.
- Внутрь – псевдомембранозный колит.

# Побочное действие

## Органотоксические реакции

- Нефротоксичность.
- Нейротоксичность.
- Ототоксичность.
- Гепатотоксичность.
- Гематотоксичность (лейкопения, тромбоцитопения).
- Раздражающее действие в месте введения.

Аллергические реакции (сыпь, крапивница, анафилактический шок)

**Благодарю за внимание**

