

# ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

# Химиотерапия



Противоопухолевая  
(противобластомная)

# Химиотерапия



**Противоопухолевая  
(противобластомная)**



**Антиинфекционная  
химиотерапия**

# Химиотерапия



**Противоопухолевая  
(противобластомная)**



**Антиинфекционная  
химиотерапия**



**Неизбирательная**

- Антисептики
- Дезинфектанты

# Химиотерапия



**Противоопухолевая  
(противобластомная)**



**Антиинфекционная  
химиотерапия**



**Неизбирательная**

- Антисептики
- Дезинфектанты

**Избирательная**

- Антибактериальная
- Противовирусная
- Противогрибковая
- Противоглистная  
(антигельминтная)
- Противопротозойная
- Противоприонная

# Химиотерапия



**Противоопухолевая  
(противобластомная)**



**Антиинфекционная  
химиотерапия**



**Неизбирательная**

- Антисептики
- Дезинфектанты

**Избирательная**

**Антимикробная  
химиотерапия**

- Антибактериальная
- Противовирусная
- Противогрибковая
- Противоглистная  
(антигельминтная)
- Противопротозойная
- Противопримонная

# **Химиотерапевтические антиинфекционные средства неизбирательного действия**

## Химиотерапевтические антиинфекционные средства неизбирательного действия

1. **Антисептики** - действуют неизбирательно и применяются для уничтожения микрофлоры на поверхности живых тканей, так как не подходят для энтерального и парентерального применения из-за своей токсичности.



## Химиотерапевтические антиинфекционные средства неизбирательного действия

1. **Антисептики** - действуют неизбирательно и применяются для уничтожения микрофлоры на поверхности живых тканей, так как не подходят для энтерального и парентерального применения из-за своей токсичности.
2. **Дезинфектанты** - действуют неизбирательно, применяются для уничтожения микроорганизмов вне живого организма - на инструментарии, предметах ухода, поверхностях. Не подходят для энтерального и парентерального применения из-за своей токсичности.

# Избирательная антиинфекционная терапия

Особенности:

# Избирательная антиинфекционная терапия

Особенности:

- Активность только в отношении возбудителей инфекции при сохранении функциональных и структурных характеристик клеток организма хозяина.

# Избирательная антиинфекционная терапия

Особенности:

- Активность только в отношении возбудителей инфекции при сохранении функциональных и структурных характеристик клеток организма хозяина.
- Действие не на все, а на определенные роды и виды микроорганизмов и паразитов.

# Избирательная антиинфекционная терапия

## Особенности:

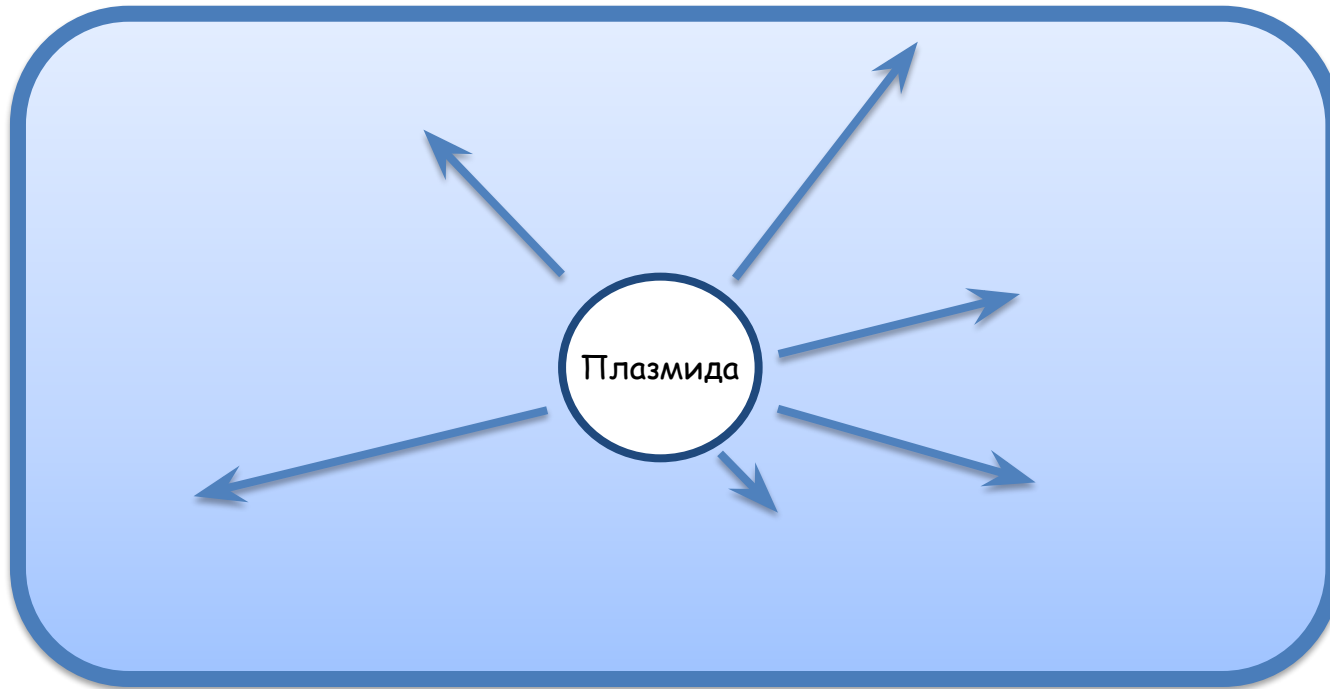
- Активность только в отношении возбудителей инфекции при сохранении функциональных и структурных характеристик клеток организма хозяина.
- Действие не на все, а на определенные роды и виды микроорганизмов и паразитов.
- Мишень находится не непосредственно в тканях человека, а в клетке микроорганизма или паразита.

# Избирательная антиинфекционная терапия

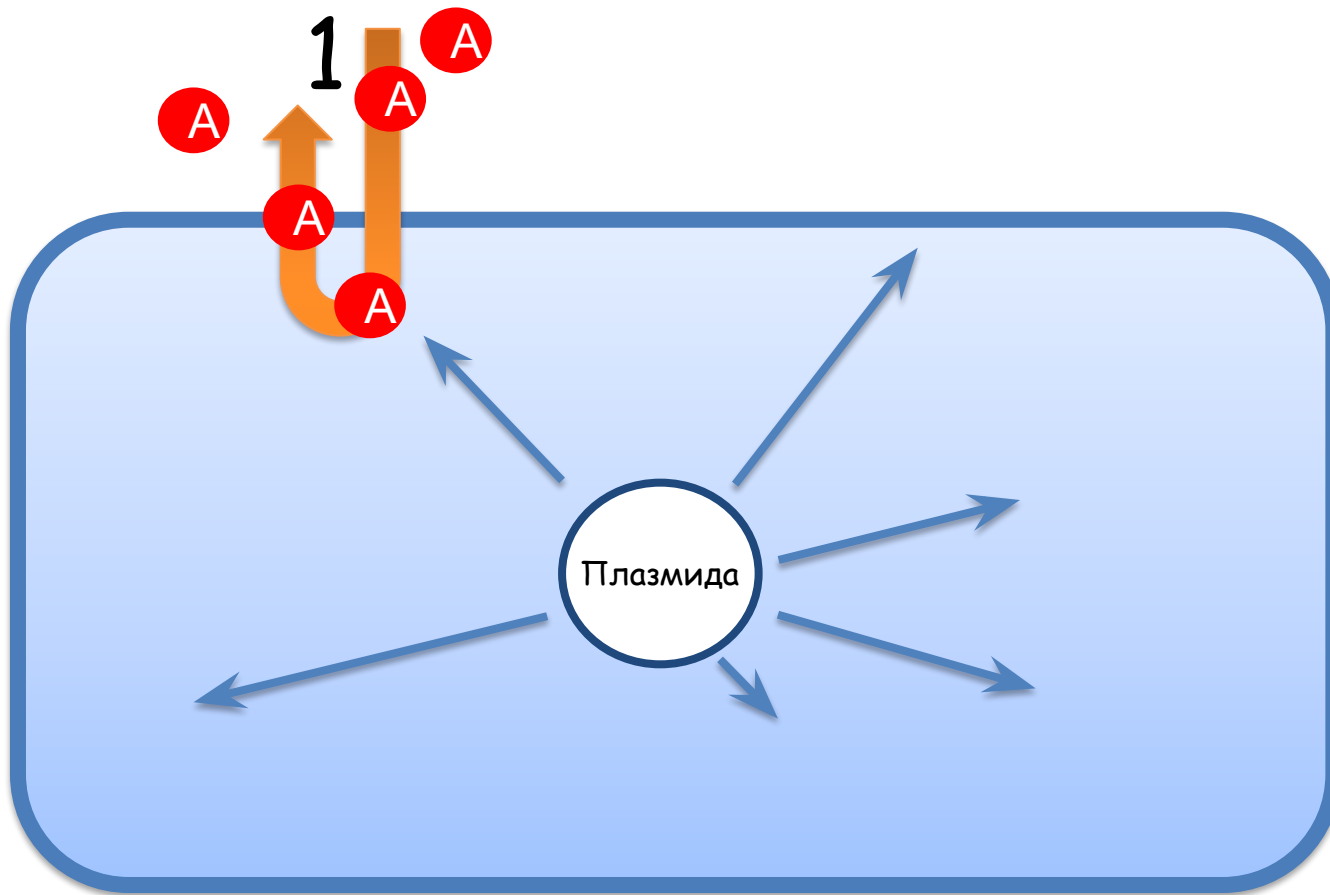
## Особенности:

- Активность только в отношении возбудителей инфекции при сохранении функциональных и структурных характеристик клеток организма хозяина.
- Действие не на все, а на определенные роды и виды микроорганизмов и паразитов.
- Мишень находится не непосредственно в тканях человека, а в клетке микроорганизма или паразита.
- Активность не является постоянной, она неизбежно снижается при длительном применении, что обусловлено формированием устойчивости (резистентности).

# Основные механизмы формирования устойчивости

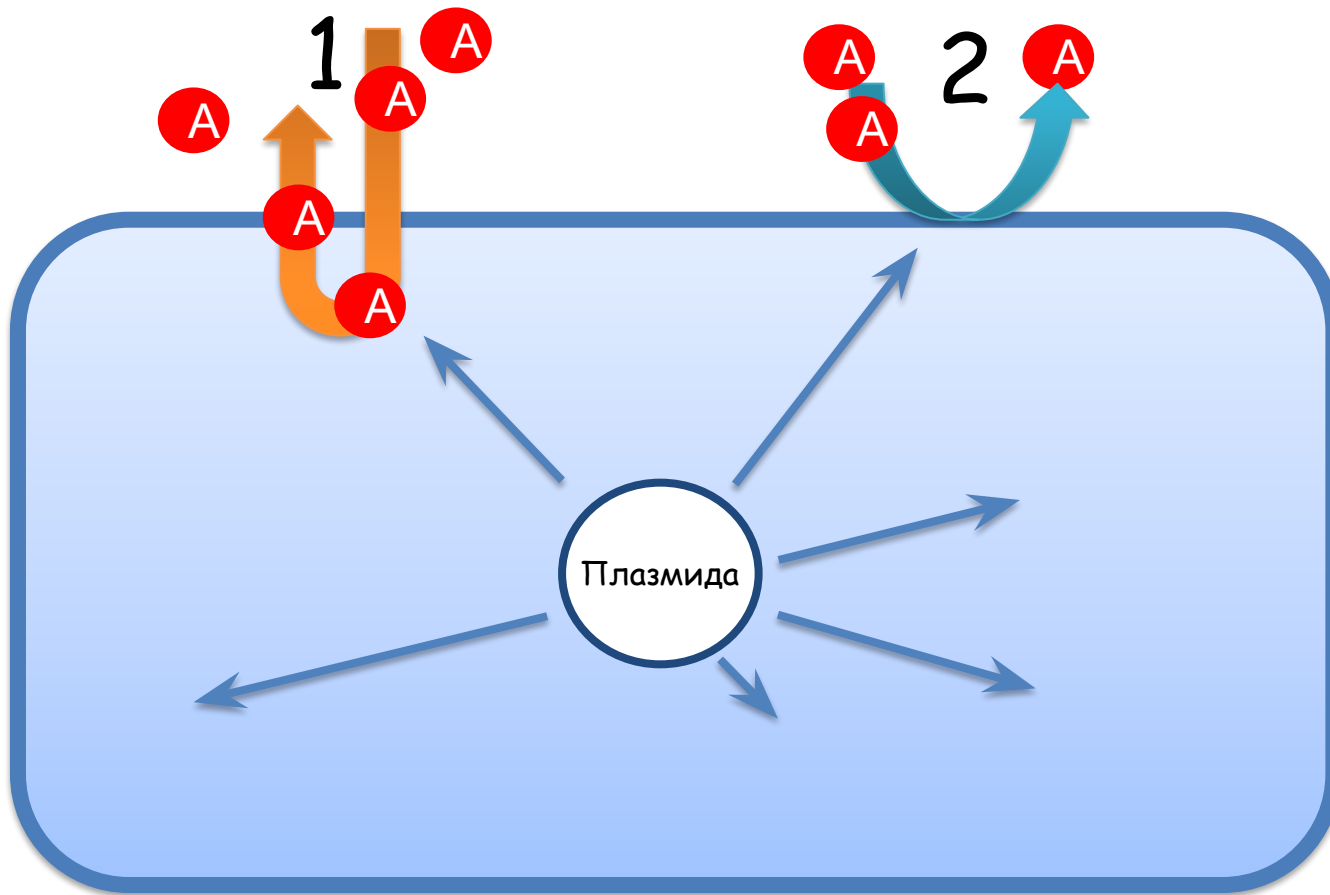


# Основные механизмы формирования устойчивости

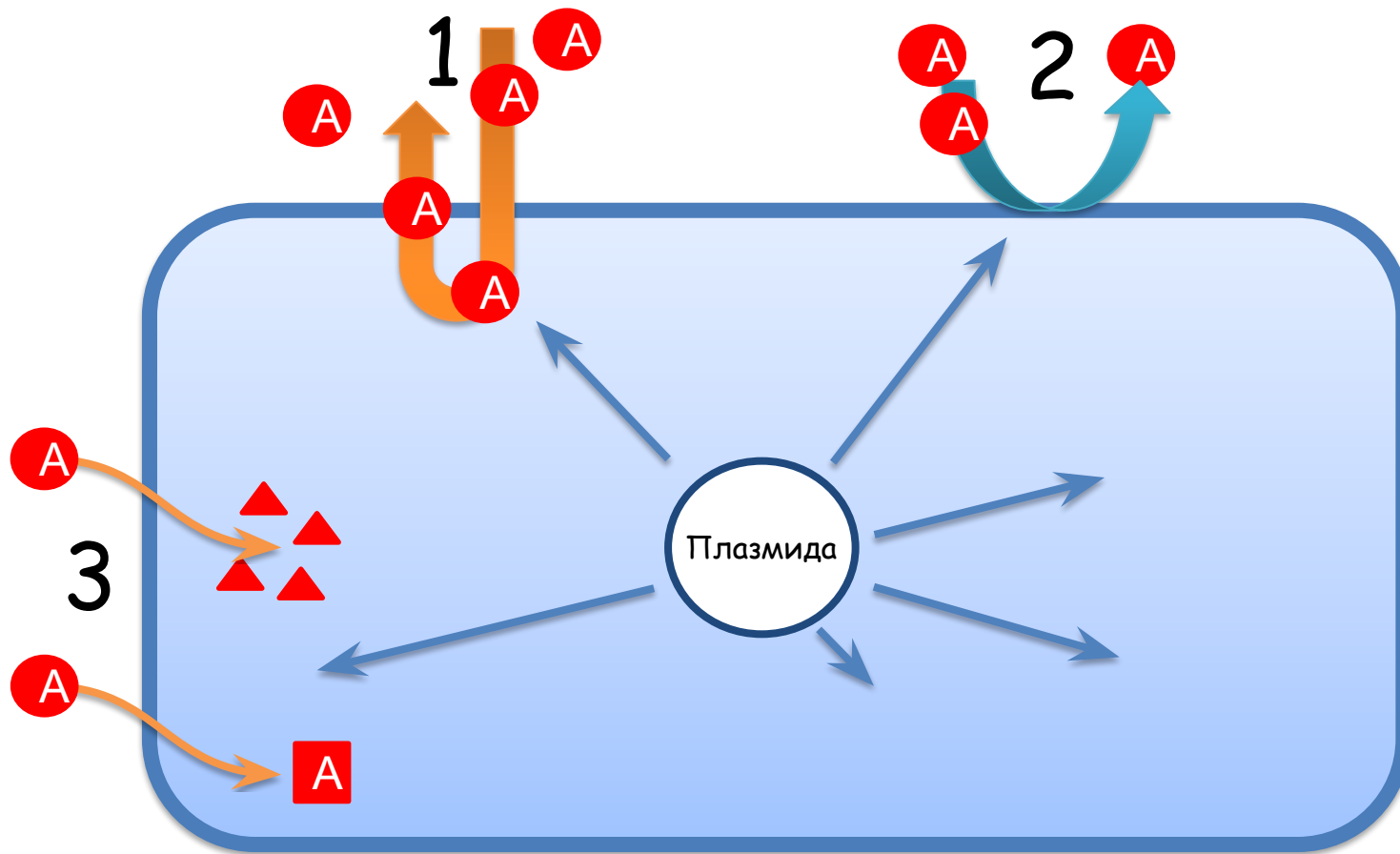




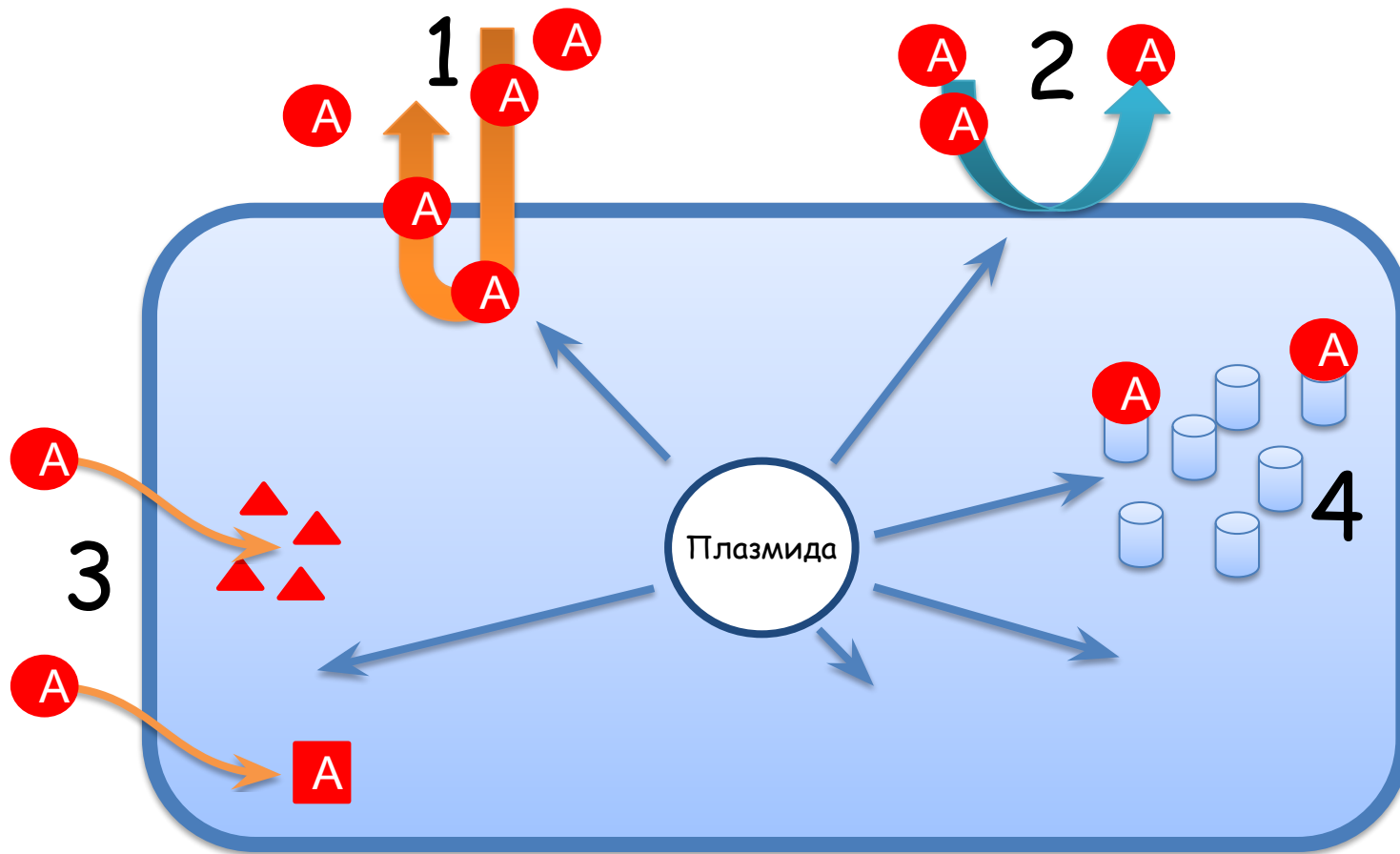
# Основные механизмы формирования устойчивости



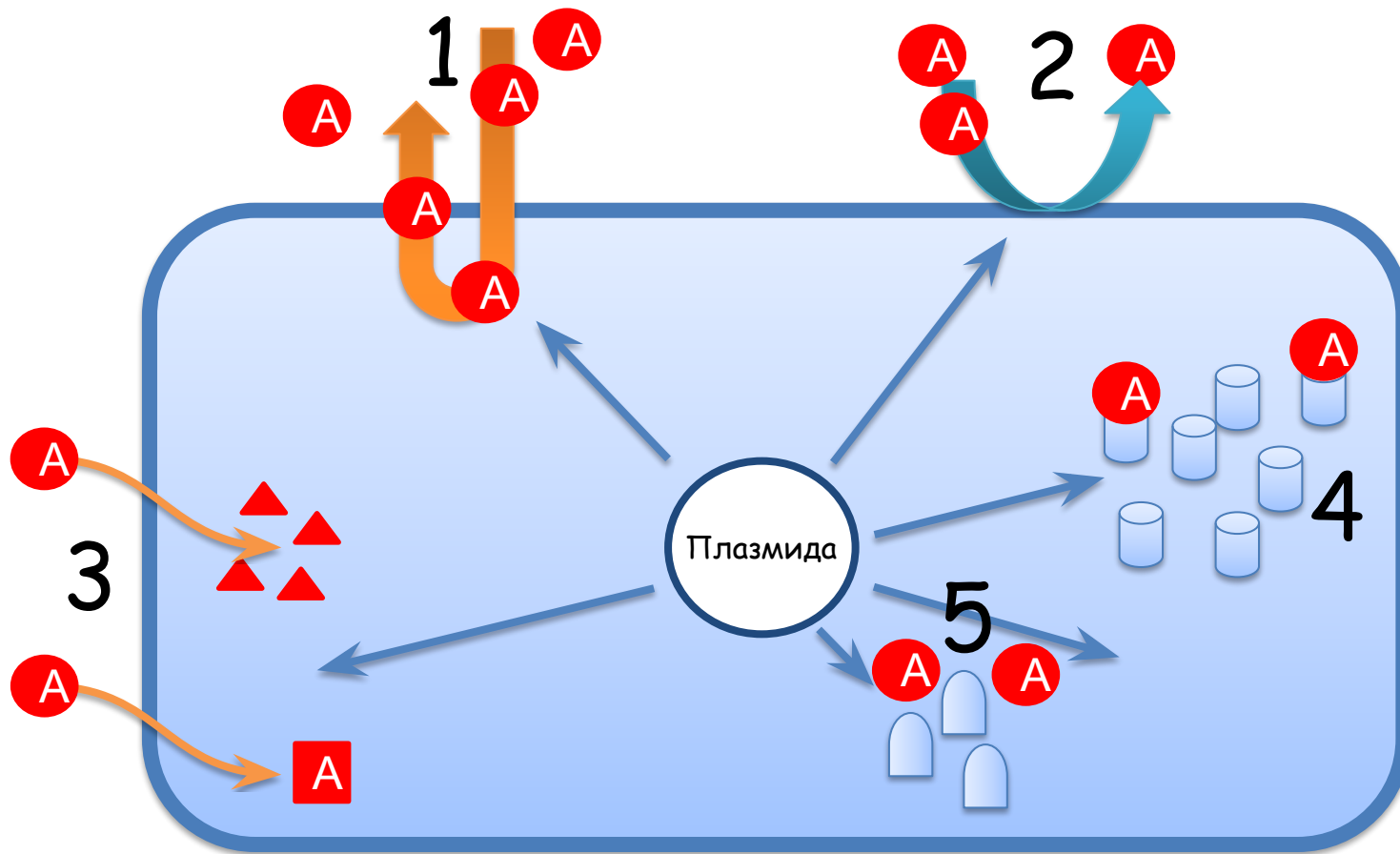
# Основные механизмы формирования устойчивости



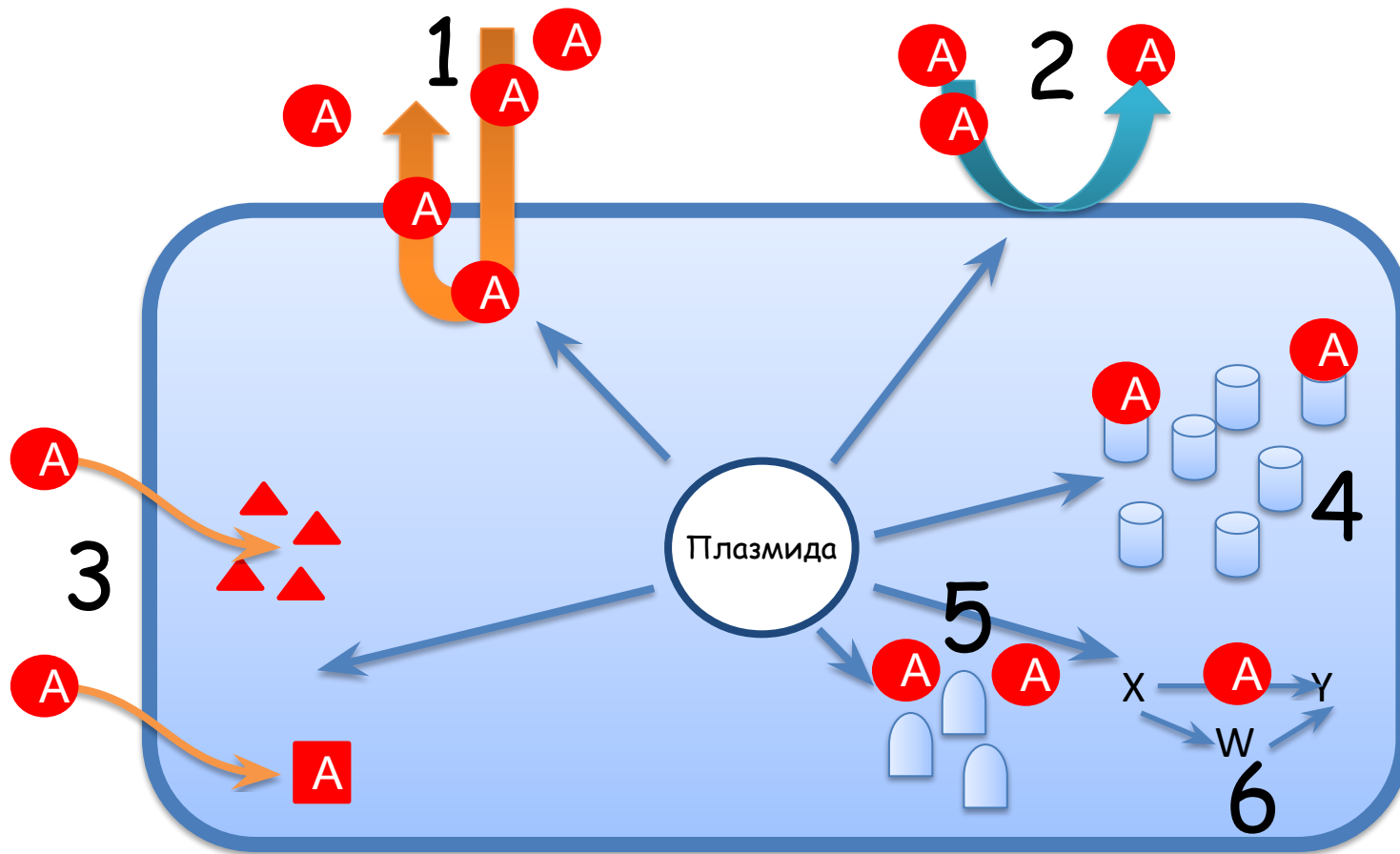
# Основные механизмы формирования устойчивости



# Основные механизмы формирования устойчивости



# Основные механизмы формирования устойчивости



# Основные принципы рациональной антиинфекционной химиотерапии

1. Быстрота лечения.
2. Избирательность лечения.
3. Направленность лечения.
4. Оптимальный режим дозирования.
5. При необходимости - комбинированное лечение.

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антибактериальные  
антибиотики

# Антибактериальные химиотерапевтические средства

## 1. Антибиотики

- Биосинтетические
- Полусинтетические

## 2. Синтетические



# **Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:**

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

## 1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды
- макролиды
- линкозамиды

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины

- гликопептиды

- макролиды

- линкозамиды

2. Действующие преимущественно на Г- микроорганизмы

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

## 1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды
- макролиды
- линкозамиды

## 2. Действующие преимущественно на Г- микроорганизмы

- полимиксины
- монобактамы

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды
- макролиды
- линкозамиды

2. Действующие преимущественно на Г- микроорганизмы

- полимиксины
- монобактамы

3. Широкого спектра действия

# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

## 1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды
- макролиды
- линкозамиды

## 2. Действующие преимущественно на Г- микроорганизмы

- полимиксины
- монобактамы

## 3. Широкого спектра действия

- некоторые из п/с пенициллинов
- цефалоспорины
- карбапенемы
- аминогликозиды



# Классификация антибактериальных антибиотиков по спектру и характеру действия:

## 1. Действующие преимущественно на Г+ микроорганизмы

- биосинтетические пенициллины
- гликопептиды
- макролиды
- линкозамиды

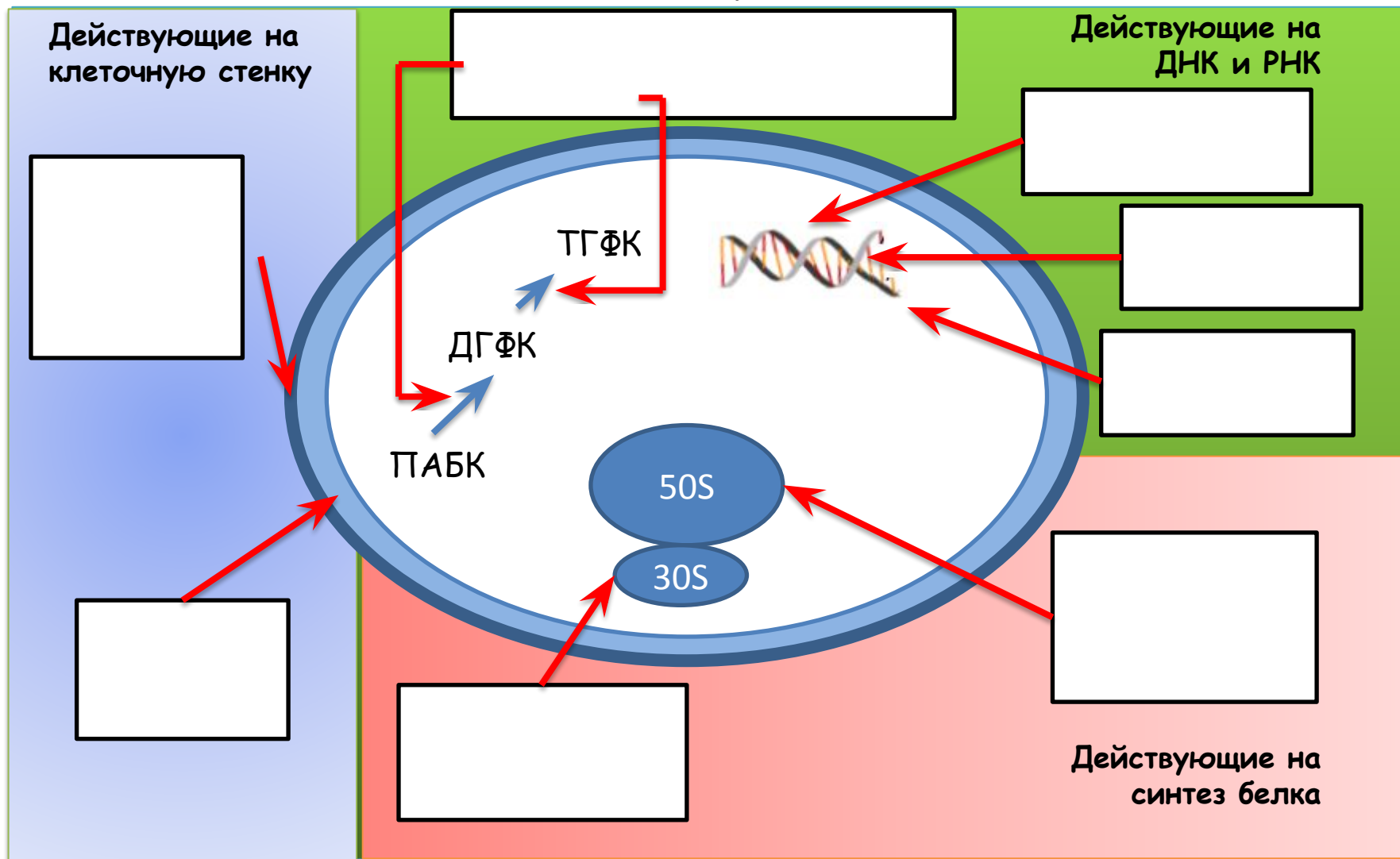
## 2. Действующие преимущественно на Г- микроорганизмы

- полимиксины
- монобактамы

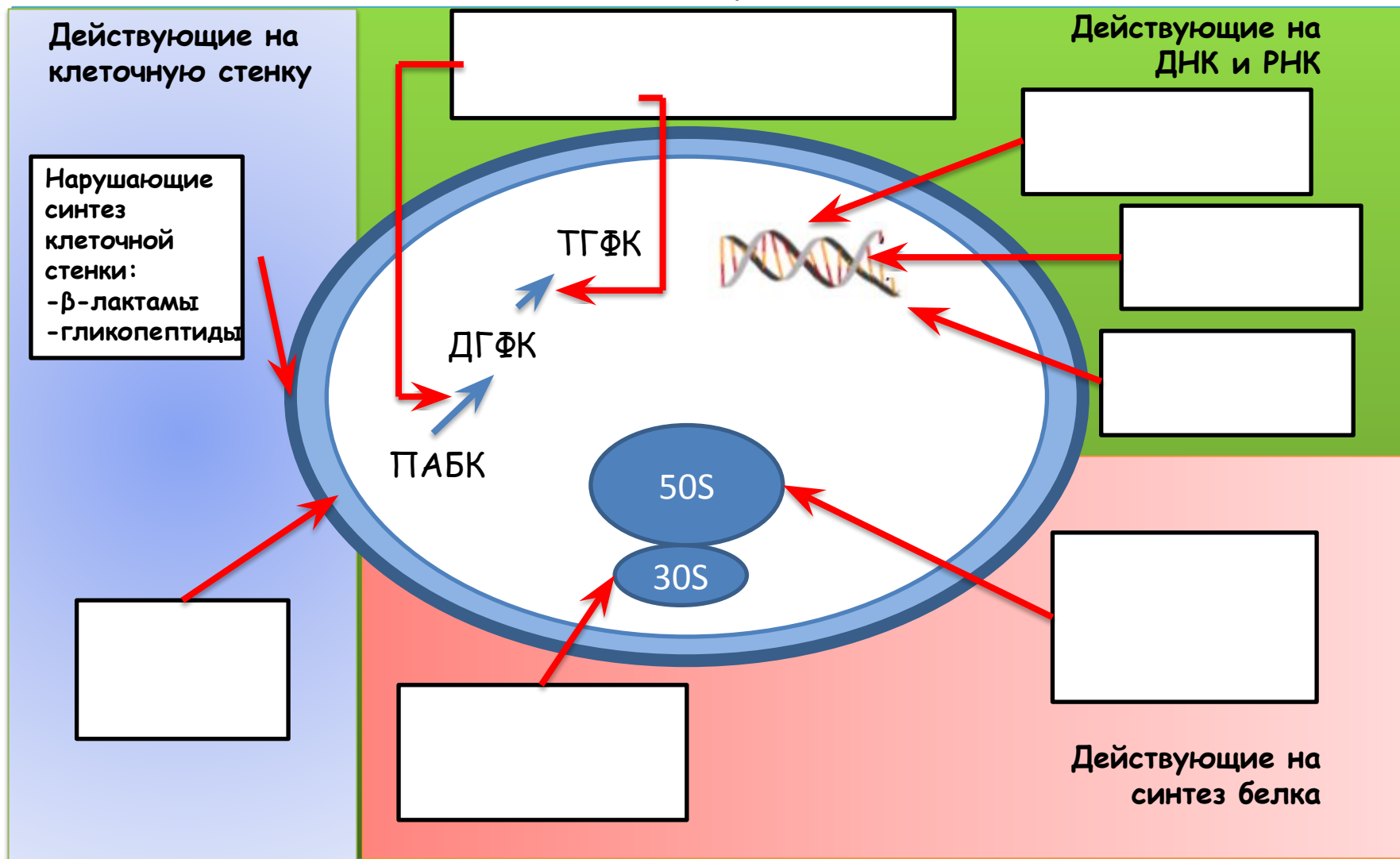
## 3. Широкого спектра действия

- некоторые из п/с пенициллинов
- цефалоспорины
- карбапенемы
- аминогликозиды
- тетрациклины
- хлорамфеникол

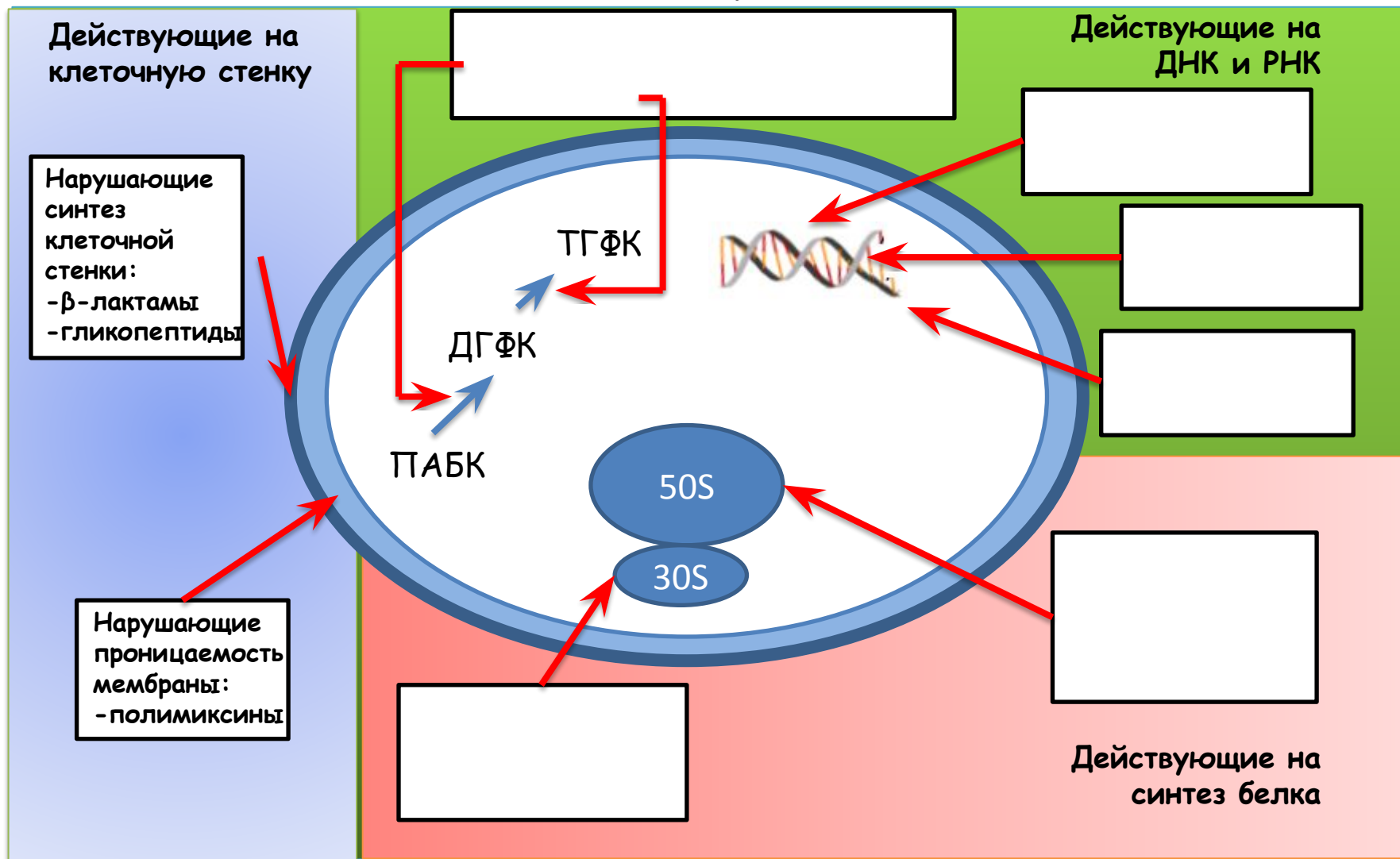
# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



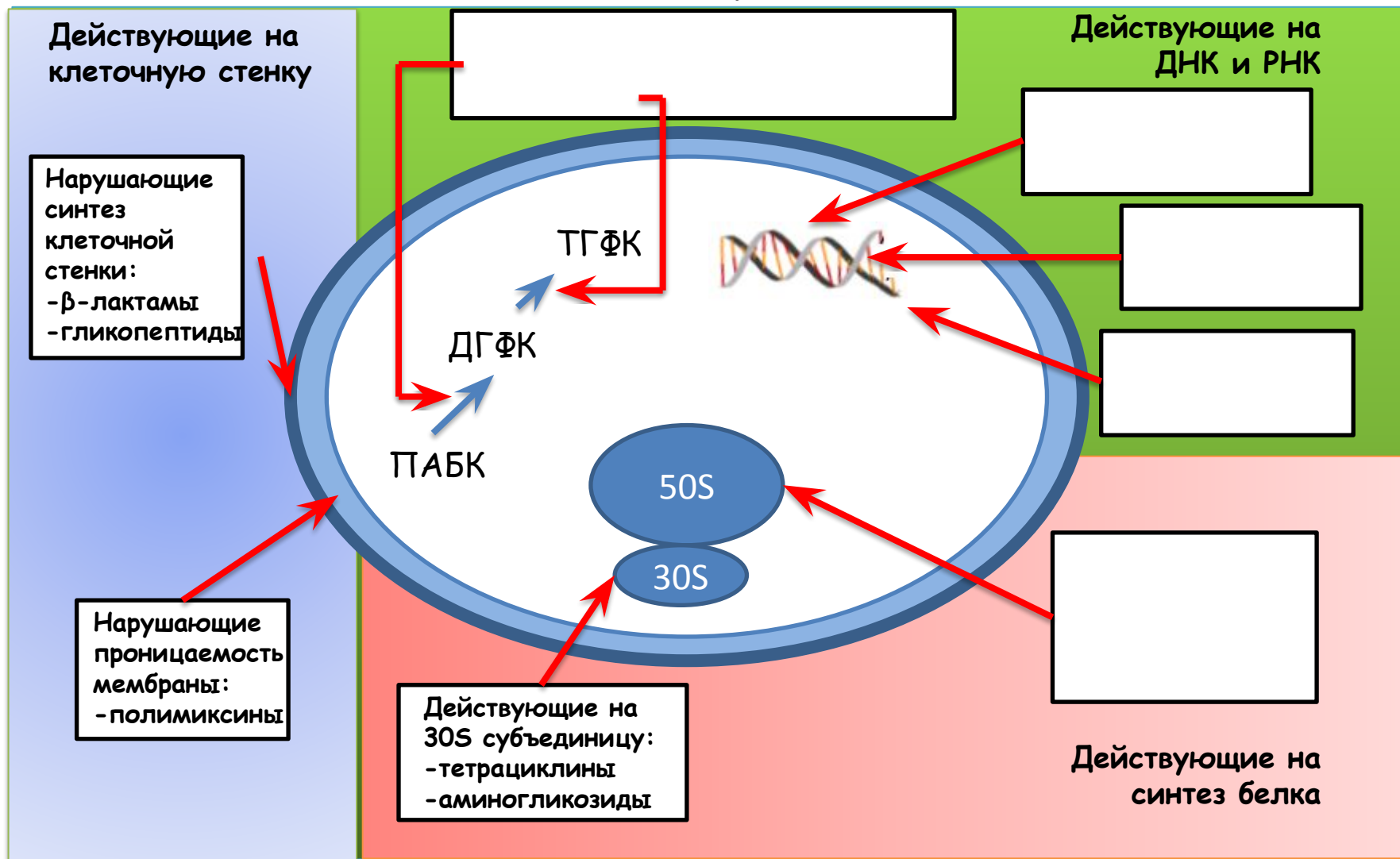
# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



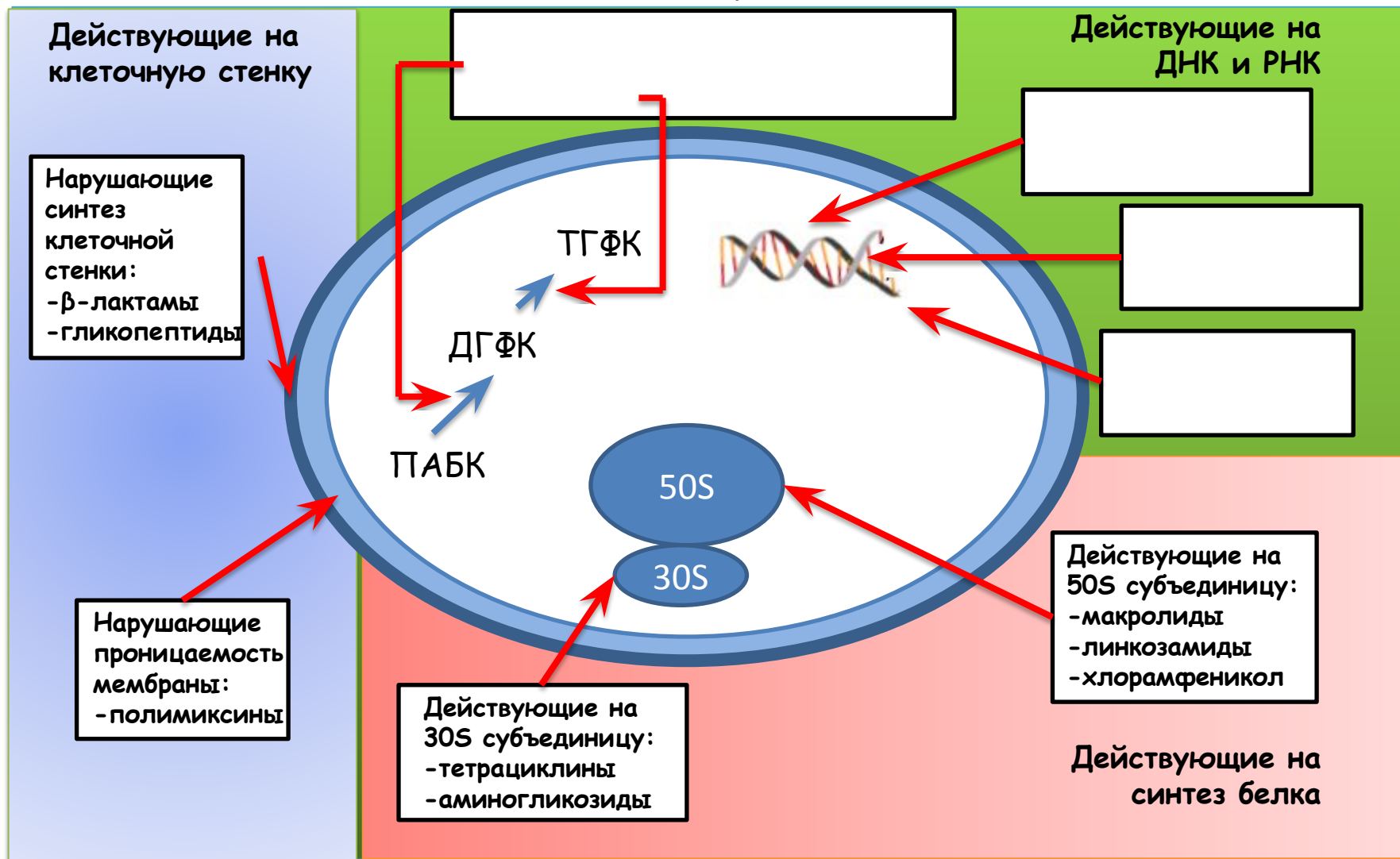
# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



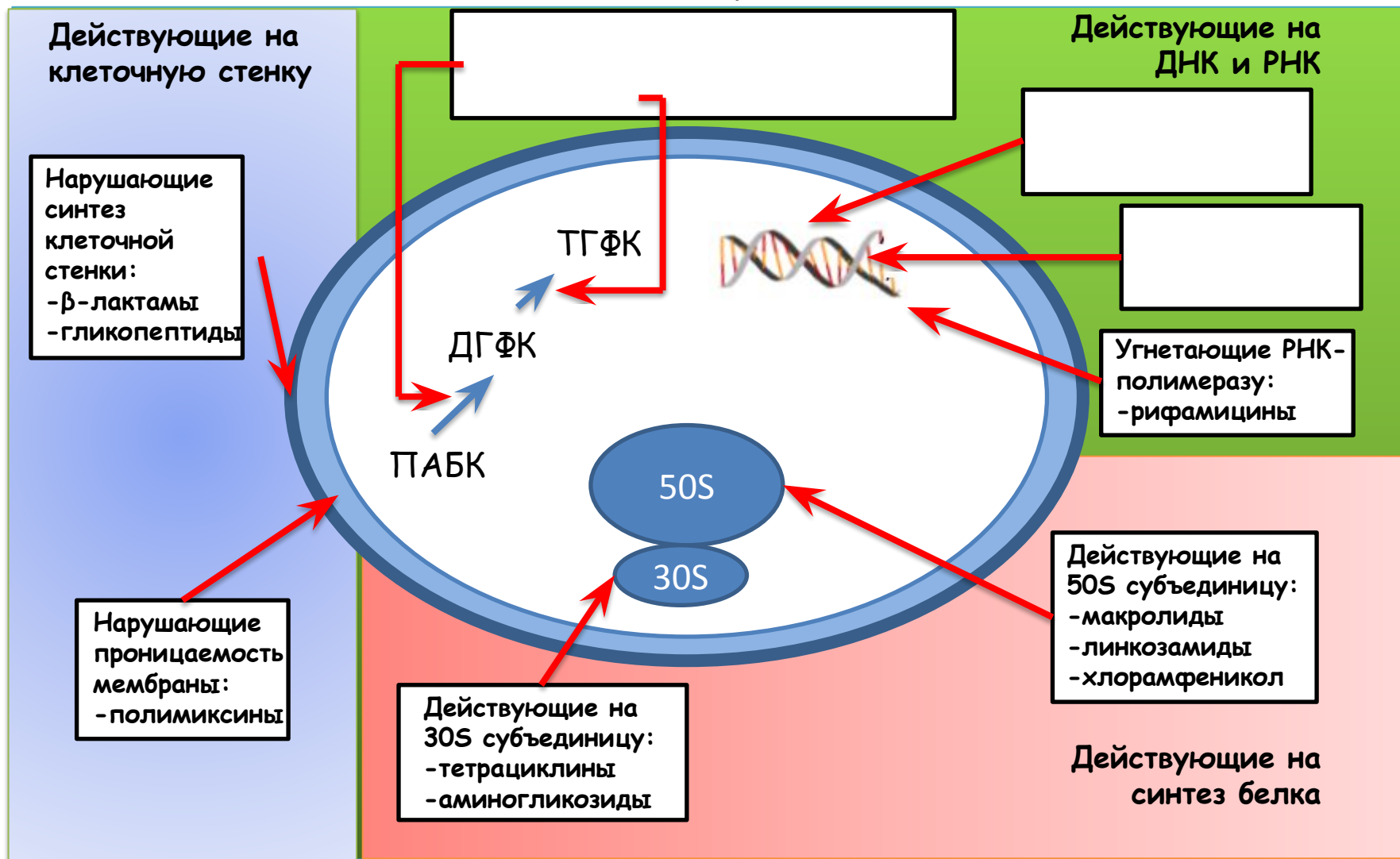
# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



# Классификация антибактериальных антибиотиков по механизму действия:



# **Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков**



# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

- реакция обострения - характерна для всех бактерицидных антибиотиков
- суперинфекция (дисбактериоз) - характерна для всех антибиотиков

# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

Влияние на иммунную систему

- реакция обострения - характерна для всех бактерицидных антибиотиков
- суперинфекция (дисбактериоз) - характерна для всех антибиотиков

# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

Влияние на иммунную систему

- реакция обострения - характерна для всех бактерицидных антибиотиков
- суперинфекция (дисбактериоз) - характерна для всех антибиотиков

- аллергические реакции - характерны для всех антибиотиков

# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

Влияние на иммунную систему

Органотоксическое действие

- реакция обострения - характерна для всех бактерицидных антибиотиков
- суперинфекция (дисбактериоз) - характерна для всех антибиотиков

- аллергические реакции - характерны для всех антибиотиков

# Побочные эффекты антибактериальных антибиотиков

Связанные с химиотерапевтическим действием

- реакция обострения - характерна для всех бактерицидных антибиотиков
- суперинфекция (дисбактериоз) - характерна для всех антибиотиков

Влияние на иммунную систему

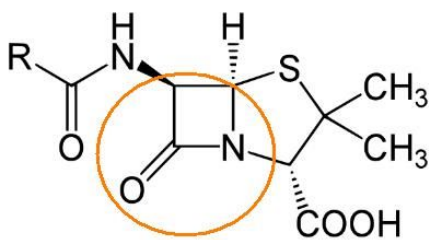
- аллергические реакции - характерны для всех антибиотиков

Органотоксическое действие

- нефротоксичность
- ототоксичность
- гепатотоксичность
- нейротоксичность

# I. Антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки:

## β-лактамы антибиотики



Пенициллины

- биосинтетические
- полусинтетические

Цефалоспорины

- I поколения
- II поколения
- III поколения
- IV поколения

Карбапенемы

Монобактамы

## Гликопептиды

# Бета-лактамы антибиотики

## группы пенициллинов

- Нарушают синтез клеточной стенки микроорганизмов
  - Ингибируют транспептидазу (осуществляет образование поперечных «межпептидных» связей между линейными цепями пептидогликана)
  - Активируют аутолизин, разрушающие пептидогликан
- Действуют бактерицидно
- Резистентность развивается преимущественно за счет продукции  $\beta$ -лактамаз
- Неэффективны в отношении метициллинрезистентных стафилококков и внутриклеточных микроорганизмов
- Малотоксичны
- Относительно часто вызывают перекрестные аллергические реакции
- Синергизм с аминогликозидами



# Биосинтетические пенициллины

- Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли
- Бензилпенициллин прокаин
- Бициллин-1
- Бициллин-3
- Бициллин-5
- Феноксиметилпенициллин (кислотоустойчив)

Длительного действия

Парентально

# Биосинтетические пенициллины

## Спектр активности:

Вид	Представители	Заболевания	Активность
Г+ кокки	Стрептококки (особенно βГСА)	Тонзиллофарингит, рожа, скарлатина, ревматическая лихорадка	+++
	Стафилококки		-+
	Пневмококки	Внебольничная пневмония	++
	Энтерококки	Инфекции мочевыводящих путей	+–
Г- кокки	Менингококки	Менингит	++
	Гонококки	Гонорея	–+
Г+ палочки (анаэробы)	Коринебактерии	Дифтерия	++
	<i>Bacillus anthracis</i>	Сибирская язва	++
	Листерии	Листерия	++
Спирохеты	Клостридии	Газовая гангрена, столбняк	++
	Бледная трепонема	Сифилис	++
	Боррелии	Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	++
	Лептоспиры	Лептоспироз	++

# Биосинтетические пенициллины

## Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли

- Разрушается в ЖКТ, поэтому вводят парентерально
- Создает высокие концентрации в очаге инфекции
- Не действуют на *C.difficile* и *B.fragilis*
- Часто вызывают аллергические реакции
- Нейротоксичность
- Нарушение электролитного баланса при почечной недостаточности
- Местнораздражающее действие.

# Биосинтетические пенициллины

## Пролонгированные формы:

- бензилпенициллин прокаин - новокаиновая соль (24 ч.)
  - бициллин-1 - бензатин бензилпенициллин (1-2 недели)
  - бициллин-3 - бензилпенициллин прокаин + бензатин бензилпенициллин + калиевая соль (1:1:1) - 3-6 дней
  - бициллин-5 - бензилпенициллин прокаин + бензатин бензилпенициллин (1:4) - 3-4 недели
- 
- Круглогодичная профилактика ревматизма, профилактика сибирской язвы после контакта со спорами, рецидивирующая рожа, сифилис.
  - Не создают высоких концентраций, поэтому могут использоваться только для профилактики и при нетяжелых инфекциях.

# Биосинтетические пенициллины

## Феноксиметилпенициллин

- Эффективен при приеме внутрь (биодоступность 60% не зависимо от приема пищи).
- Круглогодичная профилактика ревматизма, профилактика сибирской язвы после контакта со спорами, рецидивирующая рожа.
- Не создает высоких концентраций, поэтому может использоваться только для профилактики и при нетяжелых инфекциях.

# Полусинтетические пенициллины

- Действующие преимущественно на Г+ бактерии
  - изоксазолилпенициллины (оксациллин)
- Широкого спектра действия
  - аминопенициллины (амоксциллин, ампициллин)
  - уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин)
  - карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин)

# Полусинтетические пенициллины

## Оксациллин

- Спектр такой же, как у природных пенициллинов, но активность ниже
- Может применяться внутрь, но очень низкая биодоступность
- Антистафилококковый пенициллин (устойчив к стафилококковым пенициллиназам)
- Основное показание - инфекции, вызванные стафилококками, устойчивыми к бензилпеницилинам
- Не эффективен при инфекциях, вызванных МРЗС

# Полусинтетические пенициллины

## Широкого спектра действия

- Не эффективны в отношении МРЗС
- Не эффективны в отношении бактерий, устойчивых к биосинтетическим пенициллинам, так как разрушаются пенициллиназами, в связи с этим их комбинируют с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз (клавулановая кислота, сулбактам, тазобактам)
- Аминопенициллины не содержат в спектре действия синегнойную палочку
- Карбоксипенициллины и уреидопенициллины эффективны в отношении *P.aeruginosa*



# Полусинтетические пенициллины

## Аминопенициллины

### Амоксициллин

- высокая биодоступность при приеме внутрь
- применяется только внутрь
- выбора для эрадикации *H.pylori*
- в высоких концентрациях накапливается в мокроте
- реже вызывает диарею

### Ампициллин

- низкая биодоступность при приеме внутрь
- применяют внутрь и парентерально
- применяется при сальмонеллезе
- плохо накапливается в мокроте
- часто вызывает диарею

Могут вызывать ампициллиновую сыпь (не связана с аллергией, может исчезать самопроизвольно при продолжении приема препарата), диспепсические явления, суперинфекцию, аллергические реакции.

**Ампициллин + Оксациллин = Ампиокс**

# Полусинтетические пенициллины

## Аминопенициллины

Вид	Представители	Природные пенициллины	Ампициллин	Амоксициллин
Г+ кокки	Стрептококки (особенно βГСА)	+++	++	++
	Пневмококки	++	+	++
	Энтерококки	+ -	+	+
	Стафилококки	- +	- - +	- - +
Г- кокки	Менингококки	++	++	++
	Гонококки	- +	- +	- +
Г+ палочки	Коринебактерии	++	++	++
	Bacillus anthracis	++	++	++
	Листерии	++	+++	+++
	Клостридии	++	+	+
Г- палочки	Шигеллы	-	++	+
	Сальмонеллы	-	+++	++
	E.coli	-	++	++
	H.Influenza	-	++	++
	H.pylory	-	+	+++
Спирохеты	Бледная трепонема	++	+	+
	Лептоспиры	++	+	+
	Боррелии	++	+	+

# Полусинтетические пенициллины

## *карбоксипенициллины*

- Карбенициллин
- Тикарциллин

## *уреидопенициллины*

- Азлоциллин
- Пиперациллин

# Преодоление устойчивости к пеницилинам:

комбинированное применение с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз

амоксициллин/сулбактам

ампициллин/сулбактам

амоксициллин/клавуланат

тикарциллин/клавуланат

пиперациллин/тазобактам

# Бета-лактамы антибиотики группы цефалоспоринов

- Нарушают синтез клеточной стенки микроорганизмов
- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Устойчивы к пенициллиназам, но разрушаются  $\beta$ -лактамазами расширенного спектра
- В ряду от I к III поколению характерна тенденция к расширению спектра действия и повышению уровня антимикробной активности в отношении G- при некотором понижении активности в отношении G+.
- Неэффективны в отношении метициллинрезистентных стафилококков и внутриклеточных микроорганизмов
- Малотоксичны
- Относительно часто вызывают перекрестные аллергические реакции у пациентов с аллергией на пенициллины
- Синергизм с аминогликозидами

# Бета-лактамыные антибиотики группы цефалоспоринов

Поколение	Г+ кокки	Г- кокки	Г+ палочки	Г- палочки
I (Цефазолин Цефалексин Цефалоридин)	+++ (стрептококки, стафилококки)	- +	-	+ - (E.coli)
II (Цефаклор)	++ (стрептококки, стафилококки)	+ (гонококки)	-	++ (E.coli, H.influenza)
III (Цефотаксим Цефтриаксон)	+ (стрептококки, стафилококки, пневмококки)	+ (менингококки, гонококки)	-	+++ (сальмонеллы, шигеллы, E.coli, H.influenza, P.aeruginosa)
IV (Цефпиром)	+++ (стрептококки, стафилококки, пневмококки)	+++ (менингококки, гонококки)	-	+++ (сальмонеллы, шигеллы, E.coli, H.influenza, P.aeruginosa)

# Бета-лактамыные антибиотики группы цефалоспоринов

## Нежелательные реакции

- Реакция обострения
- Аллергические реакции
- Диспепсические явления
- Суперинфекция (дисбактериоз)
- Нефротоксичность (у препаратов I поколения)
- Дисульфирамоподобный эффект при приеме алкоголя

# Бета-лактамы антибиотики группы карбапенемов

## Имипенем; меропенем

Бактерицидные антибиотики широкого спектра действия

- более активны в отношении грамотрицательной микрофлоры, нежели другие  $\beta$ -лактамы (включая анаэроба *V.fragilis*), не эффективны в отношении *C.difficile*
- действуют на многие штаммы, устойчивые к цефалоспорином III-IV поколения и ингибиторозащищенным пенициллинам
- редко развивается вторичная устойчивость
- **имипенем** разрушается дигидропептидазой-1 почечных канальцев, поэтому применяется с ингибитором данного фермента **циластатином**
- **меропенем** не обладает просудорожной активностью и может применяться при менингите



# Бета-лактамы антибиотики группы монобактамов

## Азтреонам

Бактерицидный антибиотик действующий преимущественно на грамотрицательные бактерии

- вводится парентерально
- выводится из организма в основном почками в неизменном виде, накапливаясь в моче в бактерицидных концентрациях
- используется для лечения инфекций (в том числе мочевыводящих путей), вызванных аэробной грамотрицательной флорой
- применяется в качестве препарата резерва
- редко вызывает перекрестную аллергию с другими  $\beta$ -лактамами

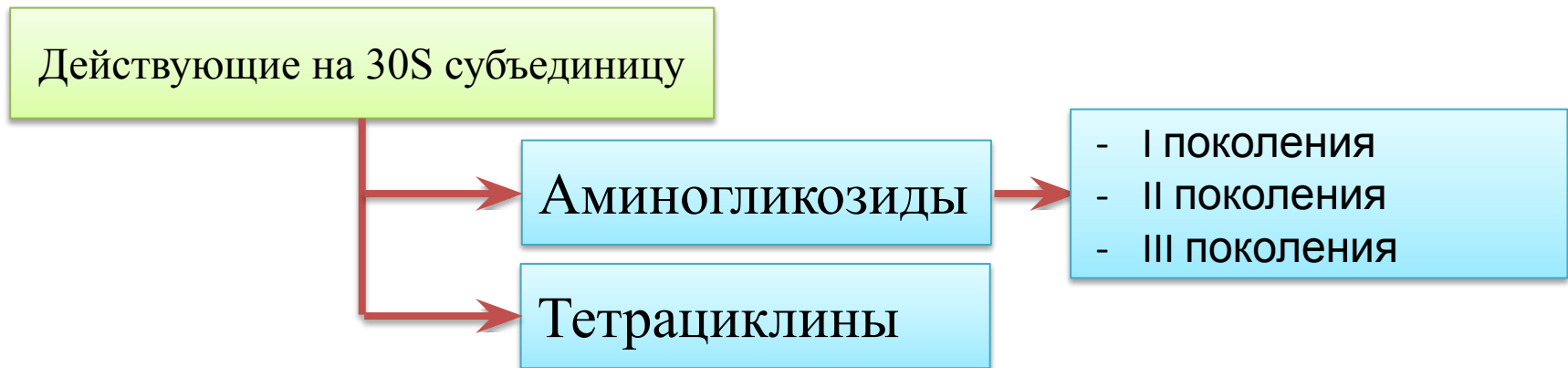
# Гликопептиды

## Ванкомицин

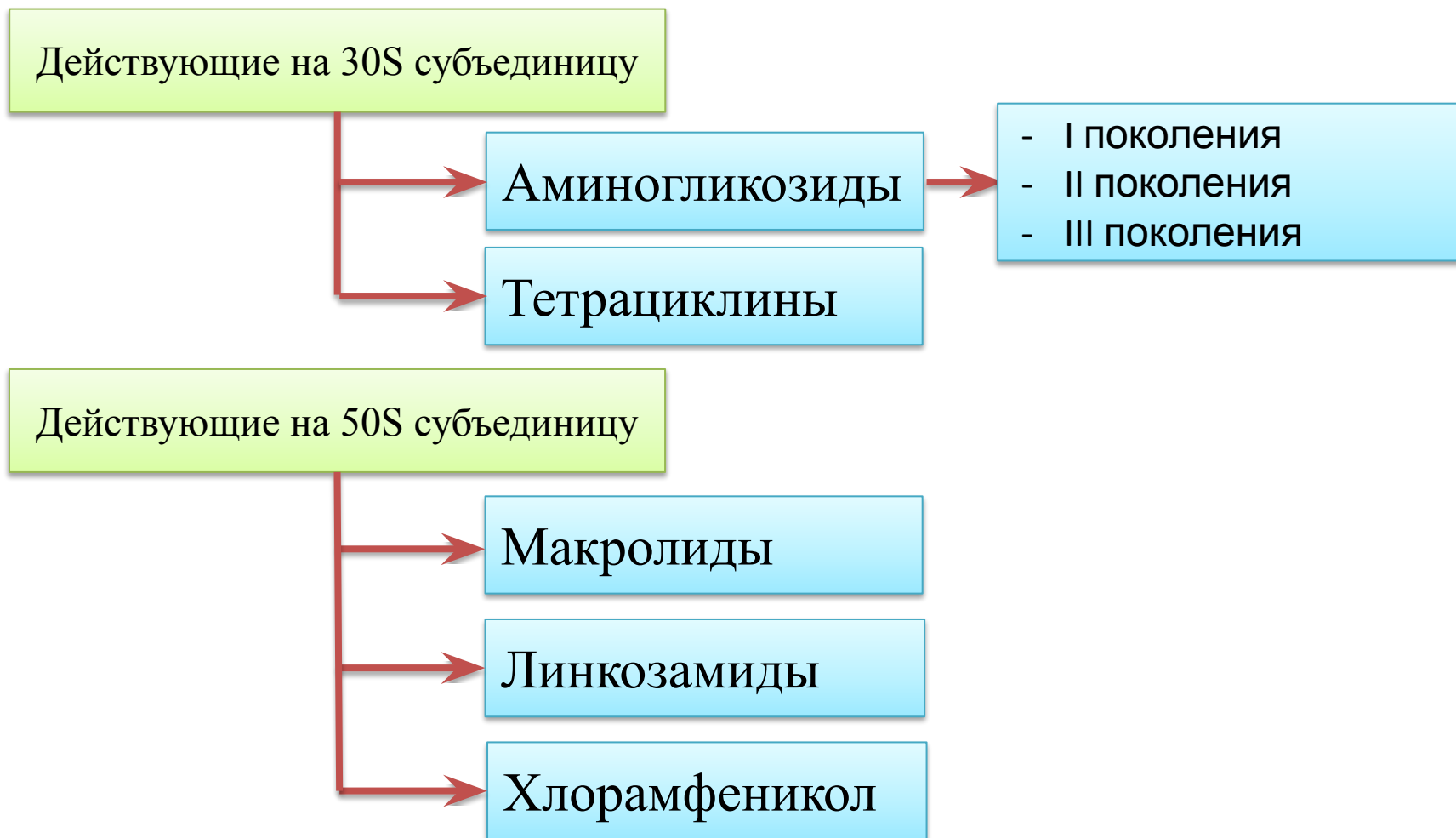
Бактерицидный антибиотик, действующий преимущественно на Г+ бактерии (в том числе МРЗС и *C.difficile*)

- Блокирует полимеризацию D-Ala-D-Ala и связывание дипептида с гликопептидным полимером
- препарат выбора при инфекциях, вызванных МРЗС и при аллергии на β-лактамы
- вводят внутривенно в условиях стационара в связи с выраженными побочными эффектами (ототоксическое, нефротоксическое действие)
- при приеме внутрь практически не всасывается в системный кровоток

## II. Антибиотики, нарушающие синтез белка на рибосомах:



## II. Антибиотики, нарушающие синтез белка на рибосомах:



# **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны
- Действуют на делящиеся и на покоящиеся микроорганизмы, потому эффективность не снижается при сочетании с бактериостатическими препаратами



## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны
- Действуют на делящиеся и на покоящиеся микроорганизмы, потому эффективность не снижается при сочетании с бактериостатическими препаратами
- Резистентность развивается за счет продукции инактивирующих ферментов и нарушения проницаемости цитоплазматической мембраны бактериальных клеток

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны
- Действуют на делящиеся и на покоящиеся микроорганизмы, потому эффективность не снижается при сочетании с бактериостатическими препаратами
- Резистентность развивается за счет продукции инактивирующих ферментов и нарушения проницаемости цитоплазматической мембраны бактериальных клеток
- Наивысшая активность отмечается в слабощелочной среде

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны
- Действуют на делящиеся и на покоящиеся микроорганизмы, потому эффективность не снижается при сочетании с бактериостатическими препаратами
- Резистентность развивается за счет продукции инактивирующих ферментов и нарушения проницаемости цитоплазматической мембраны бактериальных клеток
- Наивысшая активность отмечается в слабощелочной среде
- Не действуют на внутриклеточные микроорганизмы

## **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

- Бактерицидные антибиотики широкого спектра
- Проникают внутрь бактериальной клетки посредством кислород-зависимого транспорта, поэтому не действуют на анаэробы, а также недостаточно эффективны в условиях гипоксии (в полостях абсцессов и кавернах, в некротических областях)
- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка и нарушая проницаемость цитоплазматической мембраны
- Действуют на делящиеся и на покоящиеся микроорганизмы, потому эффективность не снижается при сочетании с бактериостатическими препаратами
- Резистентность развивается за счет продукции инактивирующих ферментов и нарушения проницаемости цитоплазматической мембраны бактериальных клеток
- Наивысшая активность отмечается в слабощелочной среде
- Не действуют на внутриклеточные микроорганизмы
- Редко вызывают аллергические реакции, но более токсичны, чем  $\beta$ -лактамы (ототоксичность, нефротоксичность, нейромышечный блок)

# **АМИНОГЛИКОЗИДЫ**

## **Спектр активности:**

- Основное клиническое значение заключается в активности в отношении грамотрицательных бактерий

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Спектр активности:

- Основное клиническое значение заключается в активности в отношении грамотрицательных бактерий
- Г<sup>+</sup> кокки, включая некоторые штаммы МРЗС (II-III поколение)

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Спектр активности:

- Основное клиническое значение заключается в активности в отношении грамотрицательных бактерий
- Г+ кокки, включая некоторые штаммы МРЗС (II-III поколение)
- Г- палочки: *P.aeruginosa* (II-III поколение), *E.coli*

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Спектр активности:

- Основное клиническое значение заключается в активности в отношении грамотрицательных бактерий
- Г+ кокки, включая некоторые штаммы МРЗС (II-III поколение)
- Г- палочки: *P.aeruginosa* (II-III поколение), *E.coli*
- *M.tuberculosis* (стрептомицин, канамицин и амикацин)



# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Спектр активности:

- Основное клиническое значение заключается в активности в отношении грамотрицательных бактерий
- Г+ кокки, включая некоторые штаммы МРЗС (II-III поколение)
- Г- палочки: *P.aeruginosa* (II-III поколение), *E.coli*
- *M.tuberculosis* (стрептомицин, канамицин и амикацин)
- Зоонозные инфекции (чума, туляремия, бруцеллез) – часто в комбинации с тетрациклинами

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Особенности спектра:

- Пневмококки устойчивы, поэтому не применяются при внебольничной пневмонии
- Стрептококки, включая группу зеленеющих стрептококков, в целом малочувствительны. Но при сочетании с  $\beta$ -лактамами эффективность повышается
- Низкая эффективность *in vivo* в отношении сальмонелл и шигелл, так как плохо проникают внутрь клеток человека

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Стрептомицин:

- Препарат I поколения, первый аминогликозид
- Высокая ототоксичность, низкая нефротоксичность
- Применение: туберкулез; чума, бруцеллез, туляремия (в комбинации с тетрациклинами)

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Стрептомицин:

- Препарат I поколения, первый аминогликозид
- Высокая ототоксичность, низкая нефротоксичность
- Применение: туберкулез; чума, бруцеллез, туляремия (в комбинации с тетрациклинами)

## Гентамицин:

- Основной аминогликозид II поколения
- Действует на синегнойную палочку
- Более нефротоксичен, но менее ототоксичен
- Грубой ошибкой является применение при внебольничной пневмонии
- Из-за чрезмерной популярности появилось большое число резистентных штаммов

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## Амикацин:

- Препарат III поколения
- Наивысшая среди аминогликозидов активность в отношении Г- бактерий, (в том числе *P.aeruginosa* и резистентных к гентамицину)
- Активен против *M.tuberculosis*
- По сравнению с гентамицином менее нефротоксичен

## Применение:

- Инфекции, вызванные полирезистентной Г- микрофлорой
- Эмпирическая терапия нозокомиальных инфекций
- Сепсис (в сочетании с  $\beta$ -лактамами)
- Туберкулёз (препарат II ряда)

# Тетрациклины

Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка

# Тетрациклины

Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка
- Бактериостатическое действие

# Тетрациклины

Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка
- Бактериостатическое действие
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий



# Тетрациклины

Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка
- Бактериостатическое действие
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость микроорганизмов

# Тетрациклины

## Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка
- Бактериостатическое действие
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость микроорганизмов
- Высокая частота нежелательных реакций (гепатотоксичность, нарушение формирования и линейного роста костей, фотосенсибилизация, диспепсические реакции, аллергические реакции)

# Тетрациклины

## Тетрациклин, доксициклин

- Связываются с 30S субъединицей рибосом, подавляя синтез белка
- Бактериостатическое действие
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость микроорганизмов
- Высокая частота нежелательных реакций (гепатотоксичность, нарушение формирования и линейного роста костей, фотосенсибилизация, диспепсические реакции, аллергические реакции)
- Доксициклин обладает большей биодоступностью при приеме внутрь, может вводиться парентерально, более активен по сравнению с тетрациклином

# Тетрациклины

## Спектр активности:

- Г+ кокки: стафилококки, стрептококки, пневмококки
- Г+ палочки: возбудители сибирской язвы, листерии
- Г- палочки: бруцеллы, *H.influenzae*, холерный вибрион, возбудители чумы, туляремии
- Спирохеты, Риккетсии, Хламидии, Микоплазмы
- Некоторые грибки (актиномицеты) и простейшие

## Важные исключения:

- Многие штаммы *E.coli*, сальмонелл и шигелл устойчивы
- Большинство штаммов *C.difficile* и *B.fragilis* устойчивы

## Макролиды и азалиды

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки

## **Макролиды и азалиды**

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- Бактериостатический характер действия

## Макролиды и азалиды

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- Бактериостатический характер действия
- Легко проникают через клеточные мембраны и создают высокие концентрации в тканях

## Макролиды и азалиды

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- Бактериостатический характер действия
- Легко проникают через клеточные мембраны и создают высокие концентрации в тканях
- Основное клиническое значение имеет активность в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей



## Макролиды и азалиды

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- Бактериостатический характер действия
- Легко проникают через клеточные мембраны и создают высокие концентрации в тканях
- Основное клиническое значение имеет активность в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей
- Относятся к числу наименее токсичных антибиотиков

## Макролиды и азалиды

- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- Бактериостатический характер действия
- Легко проникают через клеточные мембраны и создают высокие концентрации в тканях
- Основное клиническое значение имеет активность в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей
- Относятся к числу наименее токсичных антибиотиков
- Не вызывают перекрестных аллергических реакций с  $\beta$ -лактамами

## Макролиды и азакиды

- 14-членные:
  - Эритромицин (природный)
  - Рокситромицин (полусинтетический)
  - Кларитромицин (полусинтетический)
- 15-членные (азакиды):
  - Азитромицин (полусинтетический)
- 16-членные:
  - Джозамицин (природный)

## Макролиды и азакиды

### Спектр активности:

- Г+ кокки: стафилококки, в том числе пенициллино-резистентные (за исключением МРЗС), стрептококки, пневмококки
- Г+ палочки: *C.diphtheriae*, листерии
- Г- кокки: нейссерии (азитромицин)
- Г- палочки: *B.pertussis*, легионеллы, *H.influenzae* (кларитромицин, азитромицин), *H.pylori* (азитромицин)
- Хламидии, Микоплазмы, Спирохеты
- Токсоплазмы и атипичные микобактерии

# Линкозамиды

Линкомицин (природный), клиндамицин (полусинтетический)

- Бактериостатические антибиотики, действующие преимущественно на Г+ бактерии:
  - Г+ кокки: стафилококки, (включая пенициллино-резистентные), стрептококки, пневмококки, (за исключением пенициллинорезистентных)
  - Анаэробы: *B.fragilis*
  - Не эффективны в отношении МРЗС и *C.difficile* (основная причина побочных эффектов линкозамидов)
- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки

# Линкозамиды

- Создают высокие концентрации в костях и суставах
- Плохое проникновение через ГЭБ
- Клиндамицин более активен, но устойчивость к обоим препаратам обычно перекрестная
- Отсутствие перекрестной аллергии с  $\beta$ -лактамами
- Относительно частое развитие антибиотико-ассоциированной (*C.difficile*) диареи

## Хлорамфеникол (левомицетин)

- Антибиотик широкого спектра с преимущественно бактериостатическим характером действия
  - Г+ кокки: стрептококки, включая пневмококки (за исключением пенициллинорезистентных штаммов), стафилококки, энтерококки
  - Г- кокки: нейссерии (менингококки, гонококки)
  - Г- палочки: *H.influenzae*, *E.coli*, сальмонеллы (часто устойчивы), шигеллы, бруцеллы, *Y.pestis*
  - Анаэробы: клостридии (Г+ палочки), бактероиды, включая полирезистентные *B.fragilis* (Г- палочки)
  - Риккетсии
- Связываются с пептидил-трансферазным центром 50S субъединицы рибосом, вызывая отщепление растущей пептидной цепи на этапе трансляции, в результате чего образуются нефункциональные белки
- На пневмококк, менингококк и гемофильную палочку действует бактерицидно

## Хлорамфеникол (левомицетин)

- Применяется ограниченно из-за тяжелых нежелательных реакций и вторичной резистентности многих возбудителей (препарат резерва)
  - Гематотоксичность (апластическая анемия)
  - «Серый» синдром у новорожденных
  - Гепатотоксичность
  - Нейротоксичность (поражение зрительного нерва)
  - Диспепсические явления

Внутрь применяется в виде основания, парентерально - в виде неактивного сукцината, внутримышечное введение нерационально из-за непредсказуемости фармакокинетики.



# Хлорамфеникол (левомицетин)

## Спектр активности:

- Г+ кокки: стрептококки, включая пневмококки (за исключением пенициллинорезистентных штаммов), стафилококки, энтерококки
- Г- кокки: нейссерии (менингококки, гонококки)
- Г- палочки: *H.influenzae*, *E.coli*, сальмонеллы (часто устойчивы), шигеллы, бруцеллы, *Y.pestis*
- Анаэробы: клостридии (Г+ палочки), бактероиды, включая полирезистентные *B.fragilis* (Г- палочки)
- Риккетсии