

**Харьковский национальный медицинский  
университет**

**Кафедра фармакологии и медрецептуры**

# **АНТИБИОТИКИ**

**Зав. каф. д.фарм.н. Ермоленко Т.И.**

# АНТИБИОТИКИ

(«анти» - против, «биос» - жизнь)

*Антибиотики (А) – это вещества синтезируемые микроорганизмами или полученные из растительных и животных тканей , а также их полусинтетические и синтетические аналоги, избирательно подавляющие жизнеспособность чувствительных к ним микроорганизмов*

## Значение А

- ] Ликвидация глобального кризиса инфекционных заболеваний (ИЗ), (холеры, чумы, дизентерии)
- ] Эффективны при грозных заболеваниях (сепсис, менингит, перитонит, пневмония)
- ] ≈ 20 млн чел. умирает ежегодно от ИЗ
- ] 1/3 госпитальных больных лечат А
- ] За последние 20 лет появились 20 новых ИЗ (болезнь легионеров, волосатоклеточный лейкоз, геморрагические лихорадки и др.)
- ] Нетрадиционное применение А : ЯБ, БА, ИМ, атеросклероз
- ] По широте применения А – первое место в мире
- ] Сегодня нет человека, хотя бы один раз не применял А
- ] Ни одна страна не застрахована от угрозы эпидемий, пандемий.

# История открытия А

- 1928 – шотландский микробиолог А.Флеминг открыл пенициллин – *P. notatum*
- 1940 – англичане У. Флори и Э. Чейн получили пенициллин
- В 1945 Флеминг, Флори, Чейн получили Нобелевскую премию за открытие пенициллина
- 1942 – З.В. Ермольева – из *P. crustosum*
- 1944 – американец З. Ваксман – стрептомицин
- 1960-80 – ЦС, рифампицин, полусинт. пенициллины, тетрациклины, макролиды, азалиды
- Но: плесень – индейцы, Авицена, а за 50 лет до 1928 – Манасеев, Полотебнев, Пастер, Мечников – лечили язвы, раны плесенью, молочно-кислыми продуктами
- Сегодня  $\approx$  6 тыс. А, но применяют 2-3% ( 300 INN  $\approx$  2000 торг. назв.)

# КЛАССИФИКАЦИЯ А

## I. В-ЛАКТАМЫ

### 1. Пенициллины:

- природные и полусинтетические
- антистафилококковые
- аминопенициллины
- антисинегнойные
- комбинированные

## 2. Цефалоспорины

### 3. Карбапенемы и монобактамы

## II. ГЛИКОПЕПТИДЫ

## III. МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ

## IV. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

## V. АМИНОГЛИКОЗИДЫ

## VI. Полимиксины

## VII. Грамицидин

## VII. Циклосерин

## IX. Противогрибковые А

## X. Линкозамиды

## XI. Хлорамфеникол

## XII. Фузидины

Существуют также противоопухолевые А

# ПО СПЕКТРУ ДЕЙСТВИЯ

## *1. Узкого спектра (преимущественно $\Gamma^+$ и $\Gamma^-$ )*

- Природные, антистаф. и антисин. пенициллины
- Цефалоспорины I, монобактамы
- Полимиксины, грамицидин С
- Фузидин
- Протигрибковые А

## *2. Широкого спектра*

- Полусинт. пенициллины и цефалоспорины II –IV
- Карбапенемы, тетрациклины, макролиды, аминогликозиды
- Хлорамфеникол

# ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

Ингибируют :

синтез компонентов микробной стенки	функцию цитоплазматиче ской мембраны	синтез белка	
$\beta$ - лактамы	полимиксины	макролиды· азалиды	линкозамиды рифампицины фузидины· хлорамфеникол·
гликопептиды	грамицидин	тетрациклины ·	
фосфомицин циклосерин	протигрибко- вые	аминоглико- зиды	

Оказывают бактерицидное и бактериостатическое · действие

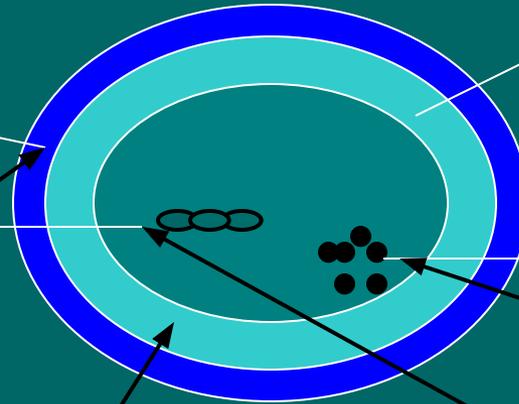
# Бактериальная клетка

Клеточная  
стенка

Ядерный  
аппарат

Цитоплазмати-  
ческая мембрана

Рибосомы



**Нарушение  
синтеза клеточ-  
ной стенки**

**Наруше-  
ние прони-  
цаемости  
цитоплазмати-  
ческой мембраны**

**Нарушение  
синтеза РНК**

**Нарушение  
синтеза белка  
на уровне рибосом**

В-ЛАКТАМЫ  
ГЛИКОПЕПТИДЫ

ПОЛИМИКСИНЫ  
ГРАМИЦИДИНЫ  
ПРОТИВОГРИБКО-  
ВЫЕ

РИФАМПИЦИНЫ

ТЕТРАЦИКЛИНЫ  
ХЛОРАМФЕНИКОЛ  
МАКРОЛИДЫ  
АЗАЛИДЫ  
АМИНОГЛИКОЗИДЫ  
ФУЗИДИНЫ

# *Требования к антибиотикам*

- **высокая избирательность**
- **отсутствие токсичности**
- **обеспечение длительных терапевтических концентраций;**
- **отсутствие быстрого развития резистентности**
- **наличие удобных лекарственных форм**



# *Отрицательные явления А*

## *1. Возникновение устойчивости:*

- выработка бета-лактамаз;
- изменения проницаемости цитоплазматической мембраны;
- изменение структуры определенных участков рибосом, белков или ферментов

## *2. Суперинфекция;*

## *3. Дисбиоз;*

## *4. Аллергические реакции;*

## *5. Общетоксическое действие, нефротоксичность, гепатотоксичность.*

**Наименее токсичными являются пенициллины.**

# Механизм действия А

Бактерицидные		Бактериостатические
Ингибиторы синтеза компонентов микробной стенки	Ингибиторы функции цитоплазматической мембраны	Ингибиторы синтеза белка и нуклеиновых кислот
Пенициллины	Полимиксины	Тетрациклины
Цефалоспорины	Грамицидин	Макролиды
Карбапенемы	Циклосерин	Хлорамфеникол
Монобактамы	Противогрибковые (полиенового ряда)	Линкомицин
Гликопептиды		Фузидины
Фосфомицин		

Аминогликозидные А необратимо ингибируют синтез белка 10

# *Условия рационального применения А*

- Назначать А с учетом выделенного возбудителя и его антибиотикограммы
- Выбирать наиболее активный и наименее токсичный А
- Определять оптимальную дозу А и путь его введения на основании особенностей фармакокинетики А и течения заболевания. Концентрация А в крови должна в 3-4 раза превышать МИК для выделения возбудителя
- Применять вначале ударную дозу, затем поддерживающую
- На основании анамнеза и проведения пробы определять переносимость данного А больным
- Учитывать побочные реакции А, особенно при печеночной и/или почечной недостаточности
- Своевременно начинать лечение и проведение курса антибиотикотерапии до закрепления терапевтического эффекта
- Учитывать перекрестную чувствительность
- Применять комбинации А с целью расширения спектра действия и усиления антибактериального эффекта
- Назначать параллельно противогрибковые препараты для профилактики дисбиоза

# $\beta$ -Лактамные антибиотики

## Механизм действия

- $\downarrow$  транспептидазы пептидогликана  $\rightarrow$   $\downarrow$  синтез пептидогликана  $\rightarrow$  эндогенный ингибитор, что приводит к активации муреингидролазы, расщепляющей пептидогликан  $\rightarrow$   $\downarrow$  размножения микробов  $\rightarrow$  гибель
- у 40-90 % грамположительных микроорганизмов клеточная стенка на 80 % состоит из пептидогликанов;
- у грамотрицательных микроорганизмов - липополисахаридный слой до 90 %.

# Фармакокинетика $\beta$ -лактамов

- неустойчивы к соляной кислоте (кроме феноксиметилпенициллина): природные пенициллины, антисинегнойные, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы
- хорошо распределяются в организме: в легких, почках, печени, скелетной мускулатуре, коже, мягких тканях, костях, синовиальной, перикардальной, плевральной и перитонеальной жидкостях
- пенициллины, кабапенемы, монобактамы плохо проходят через гематоэнцефалический барьер
- Большинство  $\beta$ -лактамов практически не метаболизируются: период полувыведения карбапенемов и пенициллинов 1 ч, цефалоспоринов – 1-2 ч, монобактамов – 1,5-2 ч

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ (II)

β-аминопенициллановая кислота  
β-лактамное и тиазолидиновое кольца

Природные		Полусинтетические			
Короткого действия	Депонепрепараты	Антистафилококковые	Аминопенициллины	Антисинегнойные	Комбинированные
1. Бензилпенициллин натриевая и калиевая соли	2. Бициллин-5	3. * ♦ Оксациллин 4. * ♦ Клоксациллин	5. ♦ Ампициллин 6. ♦ Амоксициллин	7. Карбенициллин 8. Карфециллин 9. Тикарциллин 10. Азлоциллин	9. ♦ Амоксицилав (Амоксициллин+клавулановая кислота) 10. ♦ Хеликоцин (Амоксициллин+Метронидазол)
* - устойчивые к бета-лактамазам				♦ - кислотоустойчивые (уреидопенициллины)	

# Пенициллины (продолжение)

## СПЕКТР:

### ✓ УЗКИЙ:

- Пр. П.:  $\Gamma^+$  и  $\Gamma^-$  - кокки, дифтерии, спирохеты, анаэробы

- А/стаф: < Пр. П, но устойчивы к  $\beta$ -Л

### ✓ ШИРОКИЙ:

- Ам. П = Пр. П + протей, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы > гемофил. палочка и *H. pylori*

- Карб. П: синегной. палочка, кокки, но < на  $\Gamma^+$  Пр. П

- УР. П: синегной. палочка

Не влияют на вирусы, ТБЦ, грибки, многие  $\Gamma^-$

## ПОКАЗАНИЯ:

- Ревматизм, менингит, отит

- Сифилис, гонорея

- Дифтерия, скарлатина, гангрена, сибирская язва

- ИЗ дых, мочеполов. путей, сердца, ЖКТ, кожи

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Нейротоксичность (тремор, судороги, галлюцинации), кровоточивость

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Эпилепсия; с осторожностью – высокие дозы при беременности



# Фармакологическое «лицо» П

- Мощное бактерицидное действие
- Наибольшее действие на грамположительные микроорганизмы
- Влияют только на делящиеся клетки
- Низкая токсичность
- Хорошо всасываются и проникают в ткани.
- Большая широта терапевтического действия
- Дешевизна и доступность (наличие на отечественном рынке)
- Перекрестная аллергия с многими лекарствами



# ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (ЦС)

## 7-аминоцефалоспориновая кислота

### Классификация

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
1. Цефазолин 2. ♦ Цефалексин	3. Цефуроксим 4. ♦ Цефаклор	5. Цефтриаксон 6. ♦ Цефиксим 7. Цефоперазон 8. Цефтазидим 9. Цефотаксим	10. Цефепим 11. Цефпиром

♦ - кислотоустойчивые **Сульперазон-** «защищенный» Цефоперазон+сульбактам

Механизм : бактерицидный = пенициллины

Спектр - ШИРОКИЙ

#### Показания:

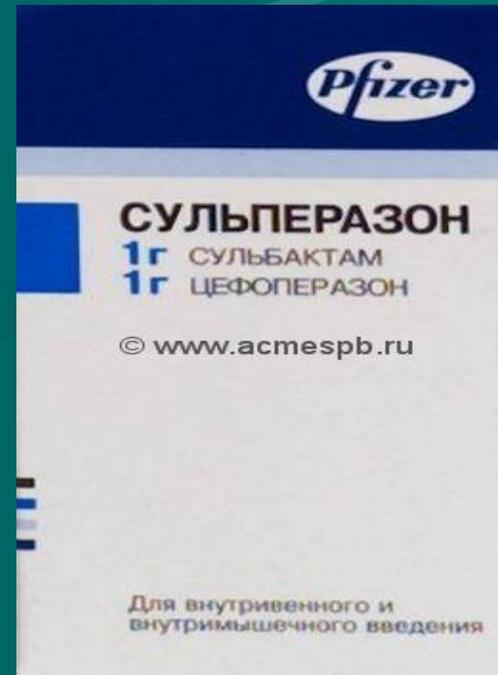
- ♦ ИЗ дыхательных, моче- и желчевыводящих путей, брюшной полости, кожи, костей, суставов, сердца
- ♦ Гонорея, ожоги, профилактика в хирургии
- ♦ Менингит и синегнойная инфекция – III -IV поколение ЦС

Побочное действие: кровоточивость, гемато-, нефро-, нейро-, гепатотоксичность

Противопоказания: порфирия, эпилепсия, тяжелые нарушения функции печени и почек, беременность, лактация

# Сульперазон

- Спектр: широкий Гр+ Гр\_ , анаэробы
- Устойчив к действию  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (сульперазон и карбапенемы)
- Применение: при тяжелых внебольничных и нозокомиальных ИП: первичном и вторичном перитоните, инфицированном панкреонекрозе, сепсисе, диабетической стопе, флегмонах, нозокомиальных пневмониях.



# СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦС

Поколение	Активность в отношении	
	Грамположительные бактерии	Грамотрицательные бактерии
Первое	+++	+/-
Второе	++	+
Третье	+	+++
Четвертое	++	+++

# Фармакологическое «лицо» ЦС

1. Близки к пенициллинам по строению и действию
2. Широкий спектр
3. Мощное бактерицидное действие
4. Низкая токсичность
5. Хорошая фармакокинетика
6. Хорошая сочетаемость с другими антибактериальными средствами
7. Большая устойчивость к стафилококковой  $\beta$ -лактамазе
8. Перекрестная аллергия с пенициллинами
9. Хорошо проникают в ткани, жидкости, суставы, кости

# КАРБАПЕНЕМЫ (К) И МОНОБАКТАМЫ (М)

КАРБАПЕНЕМЫ	МОНОБАКТАМЫ
⊗1. Имипенем-циластатин ⊗2. Меропенем*	⊗3. Азтреонам
<b>МЕХАНИЗМ:</b> ингибируют ПСБ (транспептидазы), имипенем ПСБ-2 (только 20, но не 2 тыс. )	
<b>СПЕКТР</b>	
<i>сверхширокий:</i> большинство аэробных и анаэробных Г <sup>+</sup> и Г <sup>-</sup> резистентных бактерий; 80% штаммов синегнойной палочки, постантибиотический эффект (Гр-)	<i>узкий:</i> Г <sup>-</sup> аэробы: гоно-, менингококки, сальмонеллы, шигеллы, клебсиелла, протей, кишечная и синегнойная палочки, др.
<b>ПОКАЗАНИЯ:</b>	
тяжелые инфекции, костей и суставов, кожи и мягких тканей, брюшной полости, женских половых органов, мочевыводящих путей, пневмония, септицемия, менингит	тяжелые инфекции, вызванные Г <sup>-</sup> флорой, стойкой к ЦС III поколения, аминогликозидами II-III поколений, антисинегнойным П

⊗ - устойчивые к β-лактамазам и \*- к почечной дегидропептидазе

# «Фармакологическое лицо»

## карбопенемов и монобактамов

### КАРБОПЕНЕМЫ

1. Сверхширокий спектр, включая штаммы, устойчивые к ЦС III и IV поколения
2. Выраженная устойчивость к действию  $\beta$ -лактамаз.
3. Выраженный постантибиотический эффект.
4. Медленное развитие резистентности.
5. **Антибиотики сверхглубокого резерва!**
6. Низкая токсичность и хорошая переносимость.

### МОНОБАКТАМЫ

1. Узкий спектр действия (аэробные  $G^-$ ) идентично ЦС (III)
2. Высокая устойчивость к действию  $\beta$ -лактамаз  $G^-$
3. Мощное бактерицидное действие.
4. Медленное развитие резистентности
5. Отсутствие перекрестной аллергии с П и ЦС.
6. Применение у новорожденных.
7. Резервная группа.

# ТЕТРАЦИКЛИНЫ (Т)

(>60 лет)

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Природные	Полусинтетические
1. Тетрациклин	2. Метациклин 3. Доксациклин

**МЕХАНИЗМ** : нарушают синтез белка (связываясь с 30S-субъединицей рибосом бактерий, нарушают включение аминокислот в пептидные цепи белка – только в фазе активного роста)

**СПЕКТР** широкий: Г<sup>+</sup>, Г<sup>-</sup> кокки, палочки, внутриклеточные возбудители, анаэробы, не влияют на синегнойную палочку, протей, грибы

**ПОКАЗАНИЯ**: ИЗ дых., желчев. путей; брюшной полости; сифилис, эрадикация *Helicobacter pylori*

# Фармакологическое «лицо» Т

1. Бактериостатический тип действия
2. Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бак-терий
3. Хорошо всасывается из ЖКТ
4. Частые побочные реакции
5. В последние годы резистентность (ветеринария, пищев. добав.)
6. Хорошо всасываются, но молоко, антациды ↓ (ч/з 3 часа)
7. Липофильны (проникают в ткани, плаценту, печень, почки)
8. Накапливаются в микробных клетках (10-100 р превышая конц. во внешней среде)
9. Средства долечивания, но не при тяжелых ИЗ в острой фазе
10. совместно с диуретиками (нефро и ототоксичность), Fe- снижение А в крови
11. Фотодерматозы (2-4 недели обратное развитие, остается пигментация)
12. Гепатотоксичность
13. Антианаболическое действие (выведение Вит., аминокислот и др. соединений)
14. Хелатные комплексы с фосфатом Са → гипоплазия дентальной эмали, искажение формирования клыков, пожелтение зубов, кариес



# МАКРОЛИДЫ (М) И АЗАЛИДЫ (А)

## КЛАССИФИКАЦИЯ

<i>I поколение</i>	<i>II поколение</i>	<i>III поколение (азалиды)</i>	<i>Комбинация макролидов с тетрациклинами и другими препаратами</i>
1. Эритромицин 2. Спирамицин 3. Джозамицин 4. Мидекамицин	1. Рокситромицин 2. Кларитромицин 3. Флуритромицин 4. Диритромицин	4. Азитромицин	5. Олететрин 6. Зинерит

**МЕХАНИЗМ:** связываются с 50S-субъединицей рибосом микроорганизмов, ингибируют синтез РНК и белка в микробной клетке.

**СПЕКТР:** действия широкий:  $G^+$  и  $G^-$  кокки, палочки, внутри-клеточные микроорганизмы., похожи на Пеницилины

**ПОКАЗАНИЯ:** ИЗ дыхательных, моче-, желчевыводящих, половых путей; дифтерия, сифилис, инфекции кожи

# МАКРОЛИДЫ (М) И АЗАЛИДЫ (А)

## КЛАССИФИКАЦИЯ

<i>Макролиды</i>	<i>14- членные</i>	<i>15 - членные</i>	<i>16 - членные</i>
<b>Природные</b>	<b>Эритромицин Олеандомицин</b>	<b>_____</b>	<b>Спирамицин Джозамицин <u>Мидекамицин</u></b>
<b>Полусинтетические</b>	<b>Рокситромицин Кларитромицин</b>	<b>Азитромицин</b>	

# Фармакологическое «лицо» М и А

1. Бактериостатическое действие преимущественно на  $G^+$  бактерии (стрептококки, стафилококки)
2. Активность против внутриклеточных микроорганизмов (хламидии, микоплазмы, легионеллы)
3. Одни из наименее токсичных антибиотиков. Низкая токсичность для макроорганизма
4. Хорошо всасываются из ЖКТ, кислотоустойчивые
5. Способны накапливаться в очаге воспаления
6. Биодоступность больше, чем у тетрациклинов (хорошо проникают в ткани и клетки создавая высокие концентрации)
7. Индукторы микросомальных ферментов печени

# Кетолиды и Стрептограминны

- 1. Телитромицин
- 1. Хинупристин
- 2. Виргиниамицин
- **Механизм действия:** связываясь с 50S-рибосомной субъединицей, нарушают функции пептидилтрансферазного центра → ингибируют синтез белков микробной клетки
- **Спектр действия** такой же как и М.
- Кетолиды - эфф. действуют на большинство актуальных респираторных патогенов.
- Стрептограминны – эфф. в отношении м.о., имеющие приобретенную резистентность к др. антибиотикам.
- **Показания:** К – перспективные для лечения ИЗ дыхательных путей. Проявляют противовоспалительную активность, т.к. угнетают высвобождение интерлейкинов и NO
- С – высокая эфф. при И кожи и мягких тканей, внебольничных и госпитальных пневмониях, генерализованных процессах, вызванных полирезистентными Гр+ м.о.

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ (АГ) И ГЛИКОПЕПТИДЫ (ГП)

## КЛАССИФИКАЦИЯ

### АМИНОГЛИКОЗИДЫ

### ГЛИКОПЕПТИДЫ

*I поколение и II \* поколение*

*III поколение*

1. Неомицин 2. Стрептомицин  
3. Канамицин 4. Гентамицин \*

5. Амикацин  
6. Тобрамицин

7. Ванкомицин  
8. Тейкопланин

## МЕХАНИЗМ:

бактерицидный - необратимо ↓ синтез белка, вследствие связывания с рибосомами

ГП=П: ↓ синтез пептидогликанов

## СПЕКТР :

широкий: аэробы, Г<sup>-</sup> микрофлора (кишечная палочка, протей, сальмонеллы, клебсиелла, энтеробактер, шигелла) препараты II-III поколения влияют на синегнойную палочку

широкий: Г<sup>+</sup> аэробные и анаэробные микроорганизмы: стрептококки, пневмококки, энтерококки

## ПОКАЗАНИЯ:

госпитальные инфекции, перитонит, эндокардит, пневмония, ИЗ органов малого таза, остеомиелит, менингит неясной этиологии

тяжелые инфекции, вызванные штаммами резистентными к пенициллинам; сепсис, пневмония, менингит, эндокардит, ИЗ кожи и мягких тканей, костей и суставов, псевдомембранозный колит

# Фармакологическое «лицо» АГ и ГП

АМИНОГЛИКОЗИДЫ	ГЛИКОПЕПТИДЫ
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Широкий спектр действия и мощный бактерицидный эф-фект, особенно на Г<sup>-</sup> микро-флору</li><li>2. Высокая токсичность, но редкие аллергические реак-ции</li><li>3. Препараты II и III поколений потенцируют действие П и ЦС</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Высокоэффективны по отношению к Г<sup>+</sup> микрофлоре,</li><li>2. Бактерицидное действие</li><li>3. Медленное развитие устой-чивости микробов и отсутствие перекрестной устойчивости со всеми другими А</li></ol>
<ol style="list-style-type: none"><li>4. Чувствительность к резистентным микроорганизмам</li><li>5. Постантибиотический эффект</li><li>6. Плохая всасываемость в ЖКТ, ГЭБ, не метаболизируются, выводятся почками в неизменном виде</li><li>7. Ототоксичность и нефротоксичность (не комбинировать)</li></ol>	

# Линкозамиды

Природные	Полусинтетические
Линкомицин	Клиндамицин (Далацин Ц)

Механизм действия: ингибируют синтез белка микробной клетки (подобно Макролидам)

- Преимущественно бактериостатический тип действия (высокие конц. – бактерицидный)
- Узкий спектр преимущественно Гр+ кокки
- Способны накапливаться в костной ткани и суставах
- Быстрое развитие устойчивости
- Отсутствие перекрестной аллергии с  $\beta$  лактамными антибиотками

Применение: Как резервные антистафилококковые препараты при тонзиллофарингите, пневмонии, Икожи, мягких тканей, костей, суставов

Побочное действие: псевдомембранозный колит, с тяжелым течением (язвы, прободение кишечника, перитонит) . Лечение колита – Ванкомицин или метронидазол, дезинтоксикационная терапия.

# Хлорамфениколы (Фениколы)

- Хлорамфеникол (Левомецетин)
- Синтомицин
- Тиамфеникол

## Хлорамфеникол (Левомецетин)

- В клинике более 60 лет
- Механизм действия: ↓ фермент пептидилтрансферазу (способствует элонгации полипептидной цепи на рибосомах) → нарушению синтеза белка в микробной клетке.
- Спектр а/активности бактериостатический: широкий Гр+ Гр- кокки, многие бактерии, риккетсий, спирохет. Хламидий
- Ф/К: высоколипофильный, биодоступность выше при пероральном применении – 90%



# Хлорамфеникол (Левомецетин)

- **Применение:** А резерва. Бактериальный менингит, абсцесс мозга, брюшной тиф, паратифе, бруцеллезе, туляремии, чуме, сыпной тиф. Тяжелые гнойно-септические процессы, анаэробные инфекции, газовая гангрена. Местно (г/капли, мази)
- **Побочное действие:** Гематологические реакции (гипохромная анемия, нейтропения, тромбоцитопения) на 10-14 день лечения. Фатальная апластическая анемия (генетические особенности биотрансформации, образуются метаболиты повреждающие костный мозг). Недостаток фермента ГбФДГ – интенсивный гемолиз.
- Новорожденные, дети старшего возраста «серый синдром плода».  
**Симптоматика:** метабол. ацидоз, вздутие живота, рвота, понос, гипотония, гипотермия, респираторный дистресс, серая окраска кожи. Смерть – тяжелые расстройства гемодинамики .
  - В больших дозах психомоторные расстройства, снижение остроты зрения и слуха.

# Рифамицины

- Рифамицин
- Рифампицин
- Рифабутин
- 
- Рифаксимин

полусинтетические  
производные



• **Механизм действия:** встраивание в спираль ДНК, ингибирование ДНК-зависимую РНК-полимеразу → торможение процессов репликации и транскрипции в микроорганизмах.

• **Спектр действия:** широкий, микобактерии туберкулеза, лепра.  
Бактерицидный.

• **Применение:** туберкулез, лепра, инфекции вызванные полирезистентным возбудителем

• **Побочное действие:** аллергические реакции тяжелого генеза, проявляющиеся поражением печени, гриппоподобным синдромом, гемолитической анемией

# Стероидные антибиотики

## Фузидин (натриевая соль фузидиевой кислоты)

- Внедрен в клинику с 1962 г.
- **Механизм действия:** ингибирование синтеза белков бактериальной клетки за счет его взаимодействия с фактором элонгации G (EF-G).
- **Спектр действия :** широкий. Бактериостатическое действие.
- Ф/К: хорошо проникает во все ткани и жидкости, за исключением cerebrospinalной. Высокие концентрации в костях, хрящевой ткани, коже, подкожной клетчатке, миокарде.
- **Применение:** тяжелые стафилококковые инфекции, ИЗ кожи и мягких тканей, костей, суставов, глаз, эндокардите, стафилококковом сепсисе.
- **Побочное действие:** у новорожденных ядерная желтуха, беременным, во время лактации не назначают, недоношенным детям и первого года жизни. При облитерирующих заболеваниях сосудов противопоказано в/в введение.



# АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

<i>Препараты</i>	<i>Спектр</i>	<i>Токсичность</i>	<i>Особенности</i>
Полимиксины	узкий (Г-)	++++	Не всас. из ЖКТ, через ГЭБ
Фузидины	узкий (стафилок)	++	А резерва!
Спектиномицин	узкий (гонококки)	++	Не всасыв. из ЖКТ
Грамицидин	узкий	+++	Только местно
Оксазолидиноны: мупирицид	узкий	++	ИЗ кожи
линезолид	широкий (<Г+)	++	Тяжелые ИЗ
Линкозамиды	широкий (Г+)	++	Накопление в костях и суставах
Фосфомицин	широкий (<Г-)	++	ИЗ мочевывод. путей
Рифампицин	широкий (+ Cl. difficile, лепра)	++	Индуктор, ТБЦ
Хлорамфеникол	широкий (Г- и Г+)	++++	ИЗ ЖКТ . А резерва!

# Фармакологическое «лицо» антибиотиков

Группа А	Спектр	Тип действия	Токсичность
Пенициллины (П)	Ш	б/ц	+
Цефалоспорины (ЦС)	Ш	б/ц	++
Карбопенемы (К)	СШ	б/ц	+++
Монобактамы (М)	У	б/ц	+++
Гликопептиды (ГП)	Ш	б/ц	+++
Тетрациклины (Т)	Ш	б/с	+++
Макролиды (МК)	Ш	б/с	+
Аминогликозиды (АГ)	Ш	б/ц	++++

Ш – широкий, У – узкий, СШ – сверхширокий; б/ц – бактерицидное, б/с – бактериостатическое.

# Фармакологическое «лицо» А

(продолжение)

Группа А	ПАЭ	ВКА	Резистентность	Другие особенности/показания
П	-		<i>б</i>	При ЯБ. Перекрестная аллергия с ЦС
ЦС	+*			Перекрестная аллергия с П. Высокая устойчивость к β-лактамазам
К	+		<i>м</i>	Высокая устойчивость к β-лактамазам
М	+		<i>м</i>	Применяется при резистентной Г-
ГП	+		<i>н</i>	При псевдомембранозном колите
Т	-	+	<i>б</i>	При ЯБ. Пролонгированное действие
МК	-	+		Малотоксины
АГ	+*			При туберкулезе

ПАЭ – постантибиотический эффект; ВКА – внутриклеточная активность; *м* – медленно; *б* – быстро; *н* – нет; \* - только препараты III – IV поколений.

# СРАВНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ

Группа А	СПЕКТР
Пенициллины	Узкий Г <sup>+</sup> > Г <sup>-</sup>
Пенициллины синтетические	Широкий + > β-Л + синег. палочка, протей
Цефалоспорины	Широкий I > Г <sup>+</sup> ; II - Г <sup>+</sup> , Г <sup>-</sup> ; III-IV + синег. палочка, энтеробактерии
Карбопенемы Монобактамы	К : сверхшир. как ЦС + кишеч. п.; уст. к П, ЦС, АГ М: узкий
Гликопептиды	Сверхшир. как ПС, ЦС, уст. П ; -псевдомембранозном колите
Аминогликозиды	Широкий как ЦС + уст. к П
Тетрациклины	Широкий как ЦС + чума, холера, хламидии, риккетсии, кишеч. п., бруцеллез, туляремия
Макролиды	Широкий как П, ЦС, Т + микоплазмы, токсоплазмоз, коклюш

# СРАВНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ (продолжение)

(все при ИЗ дыхательных, мочевыводящих путей,  
кожи, ЖКТ)

Группа А	Показания
П	Сифилис, гонорея, дифтерия, скарлатина, ЯБ, ревматизм
ПС	
ЦС	Гонорея, ИЗ костей, суставов, хирургические инфекции
К+М	
ГП	Тяжелые ИЗ, псевдомембранозный колит
АГ	ТБЦ, сепсис, чума, лепра
Т	Сифилис, гонорея, холера, чума, риккетсии, хламидии, ЯБ
Макро- лиды	Как П, ЦС, Т: гонорея, дифтерия, скарлатина, брюшной тиф, микоплазмоз, токсоплазмоз, хламидии, коклюш



# Сравнение антибиотиков (продолжение)

	П	ПС	ЦС	К+М	ГП	АГ	Т	МК	
<b>Механизм</b>	б/ц - ↓ синтез пептогликанов					б/ц –син-тез белка	б/с –↓ синтез белка		
<b>Особенности</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Малотоксичны</li> <li>- ↓ <i>H. pylori</i></li> <li>- ↑ β-Л (кроме аминопенициллинов и а/синегнойных пенициллинов)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ β-Лактамазы</li> <li>- Постантибиотическое действие</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Накапливаются в микробной клетке и ткани</li> </ul>			
			↑ в ткани, кости		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Нет перекрестной устойчивости</li> <li>- Ото- и нефротоксичность</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ токс. П</li> <li>- Резистентность</li> <li>- ↓ молоко</li> <li>- Ср-ва долечивания</li> <li>- Берем.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Малотокс.</li> <li>- Антагон. П, ЦС</li> <li>- Пролонгированное действие</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Глуб. резерв.</li> <li>- Смеш. и устойчивой микрофлоры</li> </ul>						

Благодарю за  
внимание!

