

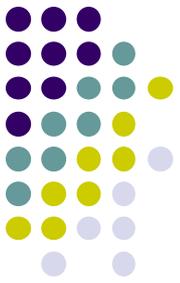
**АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ
ЭРИТРОМИЦИНА, ТЕТРАЦИКЛИНА,
ЛЕВОМИЦЕТИНА,
АМИНОГЛИКОЗИДЫ, КАРБОПЕНЕМЫ,
ЛИНКОЗАМИДЫ, АНТИБИОТИКИ
РАЗНЫХ ГРУПП**

Лекция 7

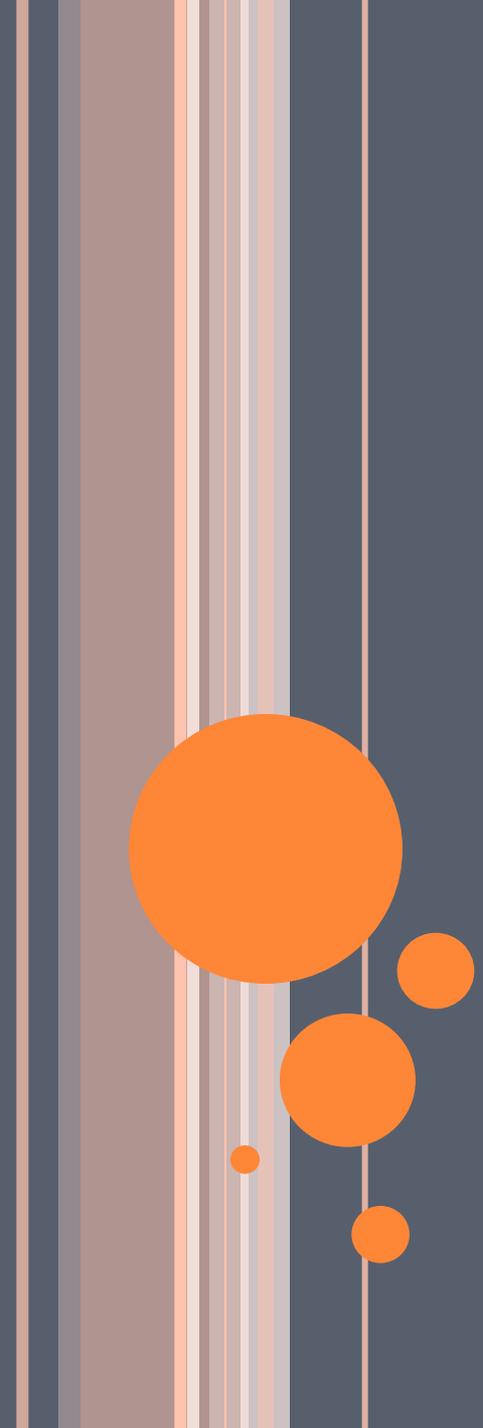


- **Осваиваемые компетенции:**
- ОК 1. Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.
- ОК 2. Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач, оценивать их эффективность и качество.
- ОК 3. Принимать решения в стандартных и нестандартных ситуациях и нести за них ответственность.
- ОК 4. Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач, профессионального и личностного развития.
- ОК 5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.

План лекции



- 1) Фармакологическая характеристика группы Монобактамы и карбапенемы
- 2) Фармакологическая характеристика группы Макролиды и азакиды.
- 3) Фармакологическая характеристика группы Линкозамиды.
- 4) Фармакологическая характеристика группы Тетрациклины
- 5) Фармакологическая характеристика группы Аминогликозиды
- 6) Фармакологическая характеристика группы Левомецетина
- 7) Фармакологическая характеристика группы Гликопептиды



МОНОБАКТАМЫ И ҚАРБАПЕНЕМЫ

Монобактамы

Азтреонам

Спектр действия – грамотрицательные бактерии, в том числе кишечная палочка, клебсиеллы, протей, синегнойная палочка (активность приравнивается к активности цефалоспоринов III генерации)

Используют: внутрь (всасывается 20%), в/м, в/в

Показания: сепсис, инфекции сечовыводящих путей, мягких тканей, менингит и др. (часто в комбинации из аминогликозидами, клиндамицином, метронидазолом, ванкомицином)



Карбапенемы (тиенамицины)

Тиенам (имипенем + циластатин)

Меропенем

Наиболее широкий спектр антибактериального действия – большинство аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе те, которые вырабатывают бета-лактамазы



Современное значение карбапенемов

■ Эмпирическая терапия в ОРИТ

- Тяжелый сепсис, НПивл (APACHE >15 баллов)
- Панкреонекроз
- Посттравматический и послеоперационный менингит (меропенем)

■ Этиотропная терапия

- Гр (-) бактерии, продуценты БЛРС (*Klebsiella* spp., *Enterobacter*)
- *Acinetobacter* spp.
- *P. aeruginosa*, устойчивые к ЦС III—IV

■ Устойчивы к карбапенемам

- MRSA
- *Enterococcus faecium*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- Гр(-) бактерии, продуцирующие металло-беталактамазы
- *P. Aeruginosa* – 40%



КАРБАПЕНЕМЫ

□ Имипенем

более активен против
энтерококков и
стафилококков

- Клинического значения не имеет

- Режим дозирования:
0,5-1 г в 3-4 введения

□ Меропенем

более активен в отношении *P. aeruginosa* и
Burkholderia cepacia

- Клинически значимое преимущество

Особые показания:

- Менингит
- *P. aeruginosa*

- Режим дозирования:
г в 3-4 введения

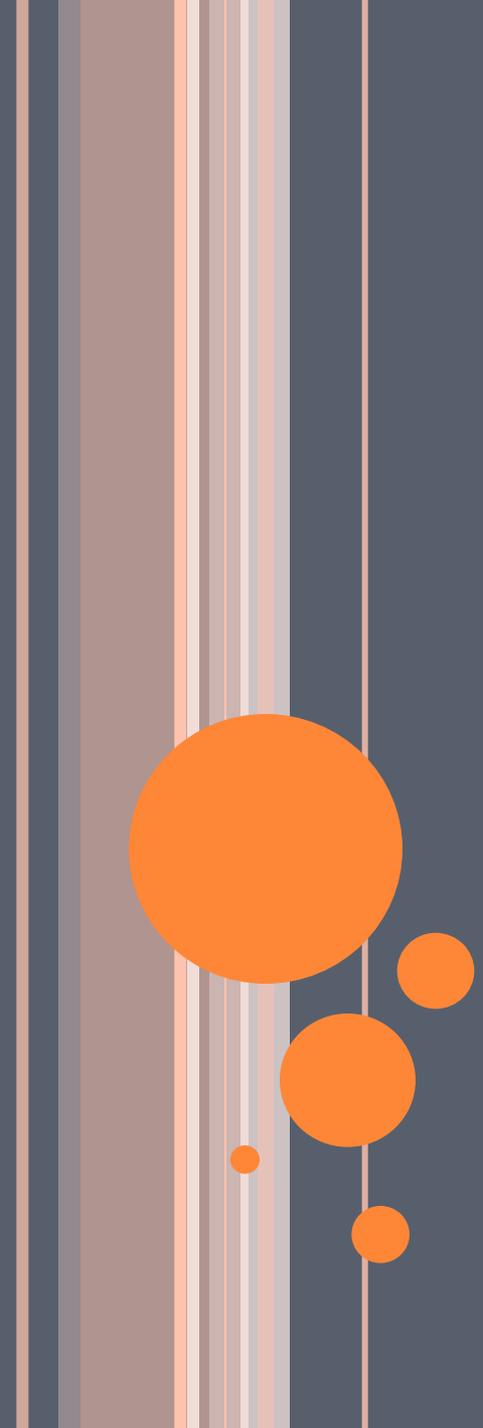
КАРБАПЕНЕМЫ: ЭРТАПЕНЕМ

- Не Антипсевдомонадный карбапенем
 - *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* природно устойчивы

 - Активность против Грам(+), Enterobacteriaceae и анаэробов сходна с имипенемом

 - Позиционирование:
 - Тяжелые внебольничные и ранние послеоперационные нозокомиальные инфекции вызванные Enterobacteriaceae - продуцентами БЛРС
- Режим дозирования: 1 г 1 раз в сутки





МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ

Их структура включает
макроциклическое лактонное кольцо

КЛАССИФИКАЦИЯ МАКРОЛИДОВ

I. Природные соединения: эритромицин, олеандомицин, спирамицин, джозамицин (йозамицин), мидекамицин.

II. Полусинтетические соединения :
рокситромицин, кларитромицин, флуритромицин, диритромицин, миокамицин, рокитамицин.

III. Азалиды (в лактонное кольцо введен атом азота): азитромицин.



МАКРОЛИДЫ

- Антибиотики этой группы в основе своей молекулы содержат макроциклическое лактонное кольцо, связанное с различными сахарами



ЭРИТРОМИЦИН



МАКРОПЕН (МИДЕКАМИЦИН)



СУМАМЕД (АЗИТРОМИЦИН)



СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛИДОВ И АЗАЛИДОВ

- стафило-, стрепто-, гоно-, анаэробные кокки
энтеробактерии
- *H. influenzae* (кларитромицин, азитромицин)
- внутриклеточно размещенные возбудители (штаммы
Helicobacter, *Chlamydia*, *Legionella*, *M. pneumoniae*,
U. urealyticum и др.)



ФАРМАКОКИНЕТИКА МАКРОЛИДОВ

Быстро и полно проникают в ткани (через ГЭБ не проникают)

Соотношение ткани / кровь:

- Эритромицин – (5-10) : 1**
- Азитромицин – (100-500) : 1**
- Внутри фагоцитирующих клеток их концентрация в 13-20 раз превышает концентрацию в плазме крови, накапливаются в очаге воспаления – парадокс макролидов**



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МАКРОЛИДОВ И АЗАЛИДОВ

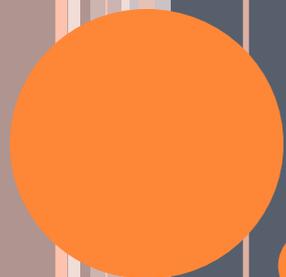
- ЛОР-инфекции, верхних и нижних дыхательных путей, гинекологические инфекции, кожи и мягких тканей; язвенная болезнь; дифтерия, коклюш; гонорея; сифилис; брюшной тиф (азитромицин); зоонозные инфекции
- Препараты выбора: при микоплазменной, хламидийной, легионеллезной пневмонии



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАКРОЛИДОВ

- ❑ Диспепсические расстройства, дисбактериоз, суперинфекция
- ❑ Холестаз, холестатическая желтуха (эритромицин)
- ❑ Угнетение активности ферментов микросом печени (эритромицин, олеандомицин нельзя комбинировать с теофиллином, алкалоидами спорыньи пурпурной, карбамазепином)
- ❑ Быстрое развитие резистентности в процессе лечения





ЛИНКОЗАМИДЫ

ЛИНКОЗАМИДЫ

Линкомицин

Клиндамицин

- **Спектр действия: грамположительные аэробные кокки, грамположительные и грамотрицательные анаэробы**
- **Проникают во все ткани (через ГЕБ не проходят) в т.ч. внутриклеточно**
- **Применение: при тяжелых инфекциях, вызванных анаэробными возбудителями**
- **Тяжелые побочные эффекты**



Линкозамиды

Клиндамицин превосходит Линкомицин по уровню антибактериальной активности и биодоступности

■ Спектр активности:

- Грам(+) (кроме MRSA и энтерококков),
- анаэробы (устойчивость *Bacteroides* spp. 15-30%)

■ Показания:

- Нетяжелые стафилококковые и стрептококковые инфекции
 - Некротизирующие инфекции мягких тканей
 - Инфекции костей и суставов
 - В сочетании с бета-лактамами при абдоминальных инфекциях и легочных нагноениях (эмпиема, абсцесс)
- 

ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД



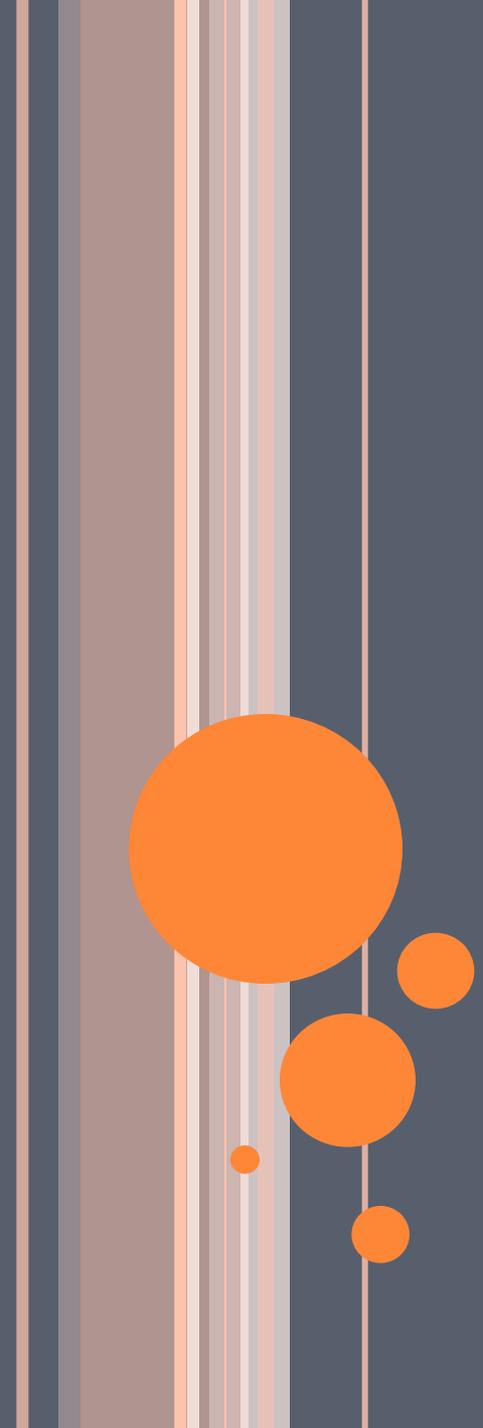
ДАЛАЦИН С (КЛИНДАМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД)



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛИНКОЗАМИДОВ

- Псевдомембранозный колит
- Лейкопения
- Поражение печени
- Аллергические реакции





ТЕТРАЦИКЛИНЫ

**Их структурной основой являются 4
конденсированных 6-членных
цикла**

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

1. Природные – биосинтетические: хлортетрациклины, окситетрациклин, тетрациклин, деметилхлортетрациклин.
2. Полусинтетические – доксициклин (*вибрамицин*), метациклин (*рондомицин*), миноциклин.



Показания к применению тетрациклинов

Препарат первого выбора

Бруцеллез (в комбинации со стрептомицином)
Холера
Микоплазменная пневмония
Риккетсиозы:
- сыпной тиф
- клещевая пятнистая лихорадка скалистых гор
- везикулярный риккетсиоз
- лихорадка Ку
Поворотный тиф
Туляремия
Пситтакоз
Венерическая лимфогранулема
Трахома
Хламидийный сальпингит
неспецифический уретрит
Шанкرويد
Подмышечная лимфогранулема
Мелиоидоз
Воспаление сальных желез (акне)
Тропическая спру

Альтернативный препарат

Острые и хронические бронхиты
Инфекции желчных путей
Синусит
Бубонная форма чумы
Гонорея
Сифилис
Фрамбезия
Актиномикоз
Сибирка
Лептоспироз
Менингит, вызванный гемофильной палочкой.
Носительство менингококков (только миноциклин)
Дизентерия, вызванная шигелами
Иерсиниозный энтероколит
Болезнь Содоку (болезнь укуса крысы)
Болезнь Уипла
Молниеносная трехдневная малярия (вместе с хинином)

СХЕМЫ НАЗНАЧЕНИЯ ТЕТРАЦИКЛИНОВ

- **Тетрациклин – по 0,25-0,5 г 4 раза в сутки**
- **Метациклин – по 0,3-0,6 г 2 раза в сутки**
- **Доксициклин – 0,2 г (1-й день), по 0,1 г (последующие дни) 1 раз в сутки**



Влияние разных препаратов на фармакокинетику доксидиклина при их комбинированном применении

Препараты	Результат взаимодействия
Этанол Антациды	Торможение всасывания Снижение всасывания
Железосодержащие препараты	Уменьшение всасывания Уменьшение $T_{1/2}$
Противоэпилептические средства	Фармакокинетическое взаимодействие отсутствует
Теофиллин	Увеличение скорости выведения
Рифампицин	

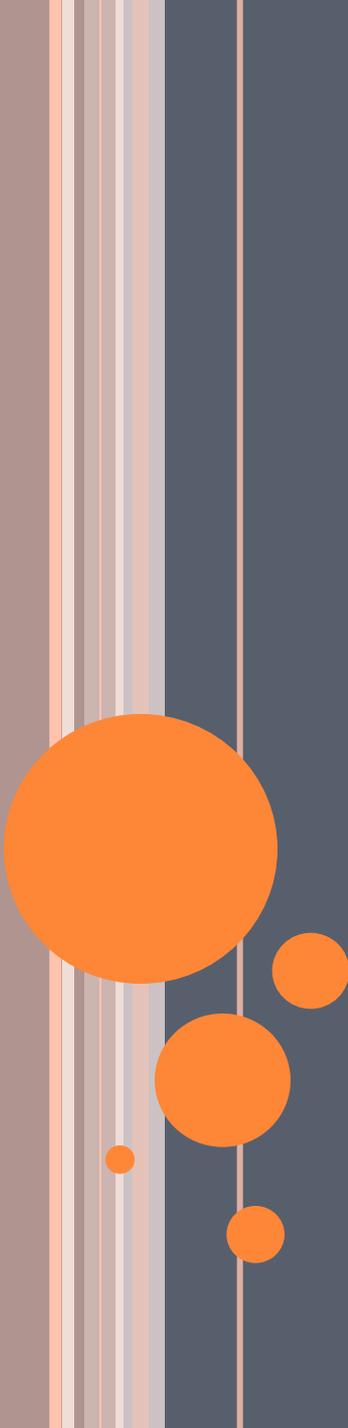


ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТЕТРАЦИКЛИНОВ

- Диспепсические расстройства, стоматит, глоссит, эзофагит, пруриг и др.).
- Дисбактериоз и суперинфекция грибами *Candida*, протеем, псевдомонадами либо стафилококками.
- Фотодерматозы.
- Гепатотоксичность.
- Поглощение тканями костей и зубов плода и детей: гипоплазия дентальной эмали, нарушение формирования зубов, склонность к кариесу.
- Антианаболическое действие, поражение почек (при использовании препаратов тетрациклинов, которые долго сохраняются, при применении больших доз).

Тетрациклины противопоказаны детям до 8 лет, при беременности, заболеваниях печени, почечной недостаточности, миастении.



A decorative vertical bar on the left side of the slide, featuring a gradient from light to dark blue. It is adorned with several orange circles of varying sizes and a thin white vertical line.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Содержат в молекуле
аминосахара

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- **I поколение:** стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин.
- **II поколение:** гентамицин (*гарамицин*), тобрамицин, сизомицин.
- **III поколение:** нетилмицин (*нетромицин*), амикацин.



СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

- ▣ широкий
- ▣ грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, сальмонеллы, клебсиеллы, особенно *K. pneumoniae*, протей, иерсинии, бруцеллы, кампилобактеры, геликобактеры, серации, шигеллы),
- ▣ некоторые грамположительные микроорганизмы, в особенности стафилококки, которые резистентны к другим антибиотикам.



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

- на начальной стадии инфекционных процессов неизвестной этиологии при их тяжелом протекании (в сочетании с бета-лактамами);
- при значительном гнойно-воспалительном компоненте тяжелых инфекций (перитонит, сепсис, медиастинит, абсцессы и флегмоны мягких тканей);
- при обострении хронических гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе при вторичном иммунодефиците;
- на ранней стадии развития вторичных бактериальных менингитов;
- при бактериальном эндокардите;
- инфекции мочевыводящих путей;
- для профилактики послеоперационных гнойных осложнений (в сочетании с бета-лактамными антибиотиками, метронидазолом или другими антианаэробными препаратами);
- при инфекциях кожи и подкожной клетчатки при ожогах.

Концентрация аминогликозидов в крови не должна превышать:

- ▣ Амикацин, канамицин –
35-40 мкг/мл**
- ▣ Гентамицин, тобрамицин –
10-12 мкг/мл**



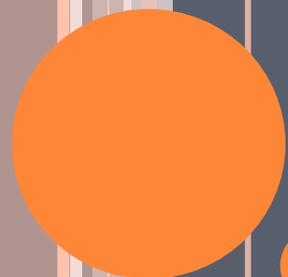
ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

- Ототоксичность
- Нефротоксичность
- Нейротоксичность

За степенью возрастания токсичности
нетилмицин < гентамицин < тобрамицин <
амикацин < неомицин < стрептомицин <
мономицин < канамицин

- Лейко-, тромбоцитопения, геморрагии, гемолиз
- Аллергические реакции





ГРУППА ЛЕВОМИЦЕТИНА

ЛЕВОМИЦЕТИН

Левомецетин (хлорамфеникол) обладает широким спектром действия, в который входят грамположительные и грамотрицательные бактерии, в том числе

- семейство кишечных бактерий, палочки инфлюэнцы, а также риккетсии, хламидии, возбудители бруцеллеза, туляремии.
- К левомецетину мало или совсем нечувствительны кислотоустойчивые микобактерии, синегнойная палочка, протеи, простейшие.



МЕХАНИЗМ ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

связан с влиянием левомицетина на рибосомы и угнетением синтеза белка. Он также ингибирует пептидилтрансферазу. Проявляются эти влияния в основном бактериостатическим эффектом.

- Привыкание микроорганизмов к левомицетину развивается относительно медленно.



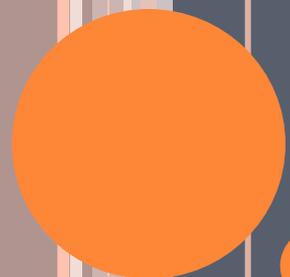
ХЛОРАМФЕНИКОЛ – ЛЕВОМИЦЕТИН

Показания: менингит, брюшной тиф, паратиф, бруцеллез, туляремия

Побочное действие:

- Гипохромная и апластическая анемия
- Гранулоцитопения, тромбоцитопения
- «Серый синдром плода»
- Дисбактериоз, суперинфекция





ГЛИКОПЕПТИДЫ

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Ванкомицин

Спектр активности:

- резистентные Гр (+) MRSA, ARE
- анаэробы (+ Clostridium difficile)

Недостатки:

- Медленное бактерицидное действие
- Низкие концентрации в тканях, ликворе
 - Субклиническая эффективность (ИЭ)
 - Рецидивы инфекции
- Переносимость и токсичность
- Резистентные энтерококки
- Стафилококки со сниженной чувствительностью
 - Документированный неуспех терапии

Режим дозирования: 30-40 мг/кг/сут, не более 2 г/сут через 12 часов, продолжительность введения не менее 1 часа.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВАНКОМИЦИНА

- Гипотония
- Анафилаксия
- Псевдомембранозный колит
- Кожные реакции
- Лекарственная лихорадка
- Флебиты
- Нефротоксичность
- Ототоксичность
- Red-neck / red-man syndrome (синдром красной шеи)
Обусловлен выбросом гистамина при быстром введении ванкомицина.
Не является показанием для отмены препарата.

Профилактика:

- Антигистаминные препараты перед введением
- Медленное, дробное введение
- Использование очищенных препаратов
- Коррекция гиповолемии, сердечной недостаточности
- Избегать комбинаций с нефро- или ототоксичными препаратами
- Желательно мониторирование концентрации в крови



СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ !