

АНТИБИОТИКИ

- II. Антибиотики, нарушающие синтез белка**
- III. Антибиотики, нарушающие синтез РНК**
- IV. Антибиотики, нарушающие проницаемость
цитоплазматической мембраны**

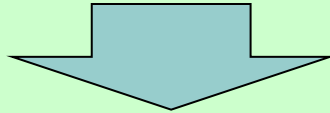
II. Антибиотики, нарушающие синтез белка

- Аминогликозиды
- Тетрациклины
- Макролиды
- Амфениколы
- Линкозамиды

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Механизм действия:

- **Нарушение начального этапа синтеза белка на рибосомах
→ нарушение правильного считывания мРНК и
образование нефункциональных белков.**
- **Нарушение проницаемости цитоплазматической
мембраны бактерий.**



Действуют бактерицидно на покоящиеся микроорганизмы.

Классификация аминогликозидов

```
graph TD; A[Классификация аминогликозидов] --> B[І поколение]; A --> C[ІІ поколение]; A --> D[ІІІ поколение]; B --> B1[• Стрептомицин]; B --> B2[• Неомицин]; B --> B3[• Мономицин]; B --> B4[• Канамицин]; C --> C1[• Гентамицин]; C --> C2[• Сизомицин]; C --> C3[• Тобрамицин]; D --> D1[• Амикацин]; D --> D2[• Нетилмицин];
```

І поколение

- Стрептомицин
- Неомицин
- Мономицин
- Канамицин

ІІ поколение

- Гентамицин
- Сизомицин
- Тобрамицин

ІІІ поколение

- Амикацин
- Нетилмицин

Аминогликозиды

вет. препараты

- **Апрамицин** (пор., р-р для инъекций) лечение ж/к заболеваний и респираторных заболеваний бактериальной этиологии у с/х животных (в/м. внутрь)
- **Гентамицин** (в/м. внутрь) ж/к и респираторные заболевания, сепсис, перитонит, менингит, пиелонефрит
- **Неомицина суфат** (внутрь) бактериальные ж/к заболевания молодняка
- **Стрептовик** (стрептомицин) (в/м) лептоспироз, бронхопневмонии, маститы, эндометриты, раневой и послеродовой сепсис, рожа свиней, кампилобактериоз КРС, актиномикоз КРС

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

комбинированные вет. препараты

- **Нафпензал** (дигидрострептомицина сульфат+бензилпенициллин+нафциллин)
- **Мастилекс** (гентамицин+цефалексин)
- **Рифан** (канамицин+ рифампицин)
- **Неопен** (неомицин+бензилпенициллин)
- **Мультимаст** (неомицин+окситетрациклин+пенициллинG прокаин+преднизолон)
- **Мультимаст DC** (неомицин+бензилпенициллин+пентамат гидрохлорид)
- **Гинобиотик** (неомицин+окситетрациклин)
- **Мастиет форте**
(неомицин+окситетрациклин+бацитрацин+преднизолон)
- **Трициллин** (стрептомицин+ пенициллин+сульфаниламид)
- **Полиген** (гентамицин+полимиксин)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Широкий спектр антимикробного действия
(пневмококки, анаэробы устойчивы !)
- Применяются преимущественно парентерально
(плохое всасывание при приёме per os)
- Неравномерное распределение в организме *(недостаточное проникновение через ГЭБ, ГОБ, в бронхиальный секрет, желчь)*
- Узкий терапевтический диапазон.
- Высокая токсичность
- Синергизм с пенициллинами, цефалоспорины *(но не в одном шприце!)*
- Нет перекрестной устойчивости

Аминогликозиды

Спектр антимикробного действия

- **Широкий** – II и III поколения – дозозависимая бактерицидная активность в отношении Г(-) МО семейства Enterobacteriaceae (E.coli, протей, клебсиеллы, энтеробактер, серации и др.), неферментирующих Г (-) палочек (P. aeruginosa, acinetobacter), Г(+) палочек, стафилококков, кроме MRSA, м.туберкулеза (стрептомицин, каномидин), энтерококки (стрептомицин, гентамицин), атипичные микобактерии (амикацин), простейших (лейшманиоз, токсоплазмоз, амёбная дизентерия – мономицин), возбудителей чумы, туляремии, бруцеллеза (стрептомицин)
(пневмококки, анаэробы, устойчивы !)

Аминогликозиды

Показания

- синегнойная инфекция (*аминогликозиды II-III поколения*)
- сепсис
- инфекционный эндокардит
- **Сальмонелез ?**, колибактериоз, некобактериоз, пастерелез
- маститы, метриты
- бронхопневмония, плевриты
- интраабдоминальные инфекции, инфекции органов малого таза
- раневые и ожоговые инфекции

Специфическая терапия:

- чума (*стрептомицин*)
- туляремия (*стрептомицин, гентамицин*)
- бруцеллёз (*стрептомицин*)
- туберкулёз (*стрептомицин, канамицин*)
- лейшманиоз (*мономицин*)
- токсоплазмоз (*мономицин*)
- амёбная дизентерия (*мономицин*)
- лептоспироз

Антибиотикопрофилактика:

- деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстом кишечнике (*неомицин-внутрь*)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Нежелательные реакции

- ✓ Нефротоксичность
- ✓ Ототоксичность (необратимая)
- ✓ Вестибулотоксичность
- ✓ Нервно-мышечная блокада (необратимая)
- ✓ Головная боль, слабость, сонливость, парестезии, судороги
- ✓ Нарушение функции печени (*гентамицин*)
- ✓ Аллергические реакции (*встречаются редко*)
- ✓ Местные реакции: флебит, тромбофлебит

Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (применение только по жизненным показаниям!)
- ✓ период лактации (неомицин)

Классификация тетрациклинов

```
graph TD; A[Классификация тетрациклинов] --> B[природные]; A --> C[полусинтетические]; B --> D[• тетрациклин]; B --> E[• окситетрациклин]; B --> F[• хлортетрациклин]; C --> G[• доксициклин (вибрамицин)]; C --> H[• метациклин (рондомицин)];
```

природные

- **тетрациклин**
- **окситетрациклин**
- **хлортетрациклин**

полусинтетические

- **ДОКСИЦИКЛИН**
(вибрамицин)
- **МЕТАЦИКЛИН**
(рондомицин)

Тетрациклины

вет. препараты

монопрепараты

окситетрациклин

- нитокс 200
- окситетрамаг
- окситетрациклин 200
- тетраамицин LA
- тетраамицин аэрозоль спрей
- тетроксид 10%
- тетроксид Л.А.
- эгоцин
- эгоцин Л.А.

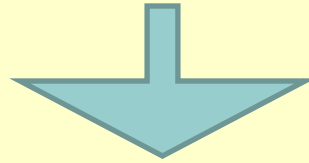
комбинированные препараты

- гинобиотик
- мастиет форте
- мультимаст
- рифациклин
(тетрациклин+рифампицин)
- нифулин форте
(тетрациклин+фуразолидон+метронидазол)
- сультеприм (тетрациклин+сульфаметоксазол+триметоприм)

Тетрациклины

Механизм действия:

**Нарушают синтез белка на рибосомах
(на стадии элонгации)**



Бактериостатическое действие

Тетрациклины

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость м/о ко всем препаратам группы
- Проникают внутрь клетки и действуют на внутриклеточные паразиты – хламидии, легионеллы, микоплазмы, рикетсии
- Высокая частота нежелательных реакций

Тетрациклины

Спектр действия:

Чувствительны: хламидии, рикетсии, микоплазмы, спирохеты, лептоспиры, боррелии, клостридии (исключая *C. difficile*), фузобактерии, Г+ пневмококки (искл. АРП) Г- менингококки, палочки: листерии, иерсинии; *H. Pylori*; возбудители некоторых зоонозов (чумы, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, сапа), амёбной дизентерии, малярии; актиномицеты

В основном устойчивы: кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактер, гонококки, пневмококки, бета-гемолитический стрептококк, *Bacteroides fragilis*.

Не действуют на: мелкие вирусы, кислотостойкие бактерии, протей, синегнойную палочку, патогенные грибы

Тетрациклины

Показания (вет.)

- Сальмонеллез, колибактериоз, пастереллез, лептоспироз, диспепсии, листериоз,
- диплококковая, стафилококковая и стрептококковая инфекция,
- кокцидиоз, пневмонии, бронхопневмонии,
- маститы, метриты,
- болезни мочеполовой системы и желудочно-кишечного канала,
- эмкара, бродзот,
- бешенство, ???
- атрофический ринит свиней, дизентерия, копытная гниль, стахиботриотоксикоз, ларинготрахеит, респираторный микоплазмоз, орнитоз.

Тетрациклины

Показания (мед.)

- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей** - *внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита, острый синусит* (доксциклин)
- **Хламидийные и микоплазменные инфекции**
- **Трахома,**
- **Риккетсиозы** (Ку-лихорадка, сыпной тиф), **боррелиозы** (б-нь Лайма, возвратный тиф)
- **Холера,**
- **Бактериальные зоонозы** (чума, сибирская язва, туляремия, лептоспироз, бруцеллез, сап)
- **Раневая инфекция** после укусов животных
- **Иерсиниоз**
- **Актиномикоз**
- **Инфекции, передаваемые половым путём** – *негонококковый уретрит, хламидийная инфекция, сифилис, паховая гранулёма*
- **Бациллярная и амёбная дизентерия**
- **Эрадикация *H.pylori***
- **Профилактика тропической малярии**
- **Угревая сыпь**

Тетрациклины

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Фотосенсибилизация
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Дисбактериоз, суперинфекция, псевдомембранозный колит
- ✓ Нарушение образования костной и зубной ткани:
изменение окраски зубов, дефекты эмали, замедление линейного роста костей
- ✓ Синдром псевдоопухоли мозга
- ✓ Антианаболическое действие
- ✓ Нефротоксичность

Тетрациклины

Противопоказания

- ✓ Возраст до 8 лет
- ✓ Беременность
- ✓ Кормление грудью
- ✓ Тяжёлая патология печени
- ✓ Почечная недостаточность (*тетрациклин*)

Тетрациклины

Преимущества доксициклина перед тетрациклином:

- Высокая степень всасывания при пероральном приёме (90% против 58-77%);
- Отсутствие влияния пищи на всасывание препарата;
- Возможность в/в введения;
- Длительный период $T_{1/2}$ (18 часов), позволяющий назначать доксициклин 1-2 раза в сутки;
- Высокое накопление в тканях за счёт большей жирорастворимости;
- Возможность применения у больных с почечной недостаточностью (выводится преимущественно через ЖКТ).

Классификация макролидов

```
graph TD; A[Классификация макролидов] --> B[14-членные]; A --> C[15-членные]; A --> D[16-членные]; B --> B1[• Эритромицин]; B --> B2[• Олеандомицин]; B --> B3[• Кларитромицин]; B --> B4[• Рокситромицин]; C --> C1[• Азитромицин (сумаamed)]; D --> D1[• Спирамицин]; D --> D2[• Джозамицин]; D --> D3[• Мидекамицин];
```

14-членные

- Эритромицин
- Олеандомицин
- Кларитромицин
- Рокситромицин

15-членные

- Азитромицин (сумаamed)

16-членные

- Спирамицин
- Джозамицин
- Мидекамицин

Антибиотики, содержащие Тилозин

- **Тилозин**
- **Фармазин**
- **Фразидн**
- **Спирамицин**

Спектр д-я: как у макролидов, но
выраженное д-е **на микоплазмы**

Показания:

- Респираторный микоплазмоз птиц
 - Инфекционный синусит индеек
 - При болезнях ЖКТ телят, поросят
 - Бронхопневмонии телят, поросят.
 - Рожа свиней
- и др.

Макролиды

Основные эффекты

- Антибактериальное действие.
Механизм действия: нарушение синтеза белка на рибосомах на стадии транслокации)
- Иммуномоделирующее действие (умеренное)
- Противовоспалительное действие

Макролиды

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое/цидное действие
- Преимущественная активность в отношении ГР(+) **кокков, внутриклеточных возбудителей**
(микоплазмы, хламидии, легионеллы)
А также ГР(+) палочек, ГР(-) кокков, анаэробов, спирохет
- Концентрации в тканях = концентрации в крови
- Внутриклеточные концентрации >> внеклеточные концентрации
- Длительный постантибиотический эффект
- Очень низкая токсичность
- Быстрое развитие устойчивости

Макролиды

Показания

- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей -**
стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит, внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита
- **Хламидийные и микоплазменные инфекции**
- **Инфекции кожи и мягких тканей**
- **Коклюш, дифтерия**
- **Инфекции, передаваемые половым путём -**
хламидиоз, сифилис, мягкий шанкр
- **Угревая сыпь**
- **Эрадикация *H. pylori***
- **Терапия оппортунистических инфекций у больных СПИДом**
- **Стимуляция роста и развития (гр. Тилозина)**

Макролиды

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Головная боль, головокружение, обратимое нарушение слуха
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Местные реакции: *флебит, тромбофлебит (при в/в введении)*

Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (*кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)
- ✓ кормление грудью (*джозамицин, спирамицин, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)

ЛИНКОЗАМИДЫ

Линкомицин

Клиндамицин

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(+) кокки (PRSA но не MRSA) и анаэробы (бактероиды)
- Высокие концентрации в костях и суставах
- Плохое проникновение через ГЭБ
- Перекрестная устойчивость к обоим препаратам, развивается быстро
- Относительно частое развитие псевдомембранозного колита

Линкозамиды

Показания

Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:

- Инфекции нижних дыхательных путей, ЛОР-органов
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, зубной ткани
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза
Токсоплазмоз (клиндамицин + пириметамин);
Малярия (клиндамицин + хинин)

Линкозамиды

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Псевдомембранозный колит (*C.difficile*-ассоциированный)
- ✓ Нейтропения, тромбоцитопения

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Заболевания ЖКТ в анамнезе (*неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с приёмом антибиотиков*)

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

Линезолид

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр (+) кокки (включая PRSA, MRSA, ванкомицинрезистентные энтерококки)
- Высокая степень биодоступности (около 100%)

Линезолид

Показания

Стафилококковые и пневмококковые инфекции при резистентности к другим препаратам:

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными штаммами *E.faecalis* и *E. faecium*

Линезолид

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Обратимая анемия, тромбоцитопения

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью

Хлорамфеникол (левомицетин)

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Хорошее распределение в организме
- Высокая частота нежелательных реакций

Хлорамфеникол

Показания

*Терапия тяжёлых инфекций при
резистентности к другим препаратам
(препарат второго ряда):*

- бактериальный менингит
- абсцесс мозга
- интраабдоминальные и инфекции органов малого таза
- брюшной тиф
- генерализованные формы сальмонеллёзов
- риккетсиозы
- газовая гангрена
- чума

Хлорамфеникол

Нежелательные реакции

- ✓ Гематотоксичность: *ретикулоцитопения, тромбоцитопения, апластическая анемия*
- ✓ «Серый синдром новорожденного»
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Нейротоксичность: *периферический неврит, неврит зрительного нерва*
- ✓ Реакция Яриша-Герксгеймера
- ✓ Аллергические реакции

Хлорамфеникол

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Новорожденные
- ✓ Заболевания крови

III. Антибиотики, нарушающие синтез РНК

- Рифампицин

IV. Антибиотики, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны

- Полиены
- Полимиксины
- Грамицидин

ПОЛИМИКСИНЫ

Полимиксин В

Полимиксин М

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:

Гр(-) микрофлора

- Не всасываются в ЖКТ, плохо проникают через тканевые барьеры, создают низкие концентрации в плевральной и синовиальной жидкостях
- Плохое проникновение через ГЭБ

Полимиксины

Показания

Полимиксин В

- препарат резерва при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами *P.aeruginosa* или других ГР(-) бактерий (пневмония, менингит, сепсис).

Полимиксин М

- местное лечение синегнойной инфекции, инфекции глаз, ушей, кожи)
- внутрь- для санации кишечника перед операцией.

Полимиксины

Нежелательные реакции

(при парентеральном введении)

- ✓ Выраженная нефротоксичность
- ✓ Нейротоксичность, нервно-мышечная блокада
- ✓ Гематотоксичность
- ✓ Гипокалиемия, гипокальциемия

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Почечная недостаточность
- ✓ Миастения
- ✓ Ботулизм
- ✓ Применение миорелаксантов