

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ

Тема «Антибиотики»

Лекции №7,8

Преподаватель
к.м.н. Потупчик Татьяна Витальевна
2016

План лекции

- 1) История открытия антибиотиков
- 2) Определение антибиотиков
- 3) Пенициллины
- 4) Классификация пенициллинов
- 5) Пенициллины узкого спектра действия
- 6) Защищенные пенициллины
- 7) Показания к применению
- 8) Побочные действия

Антибиотики



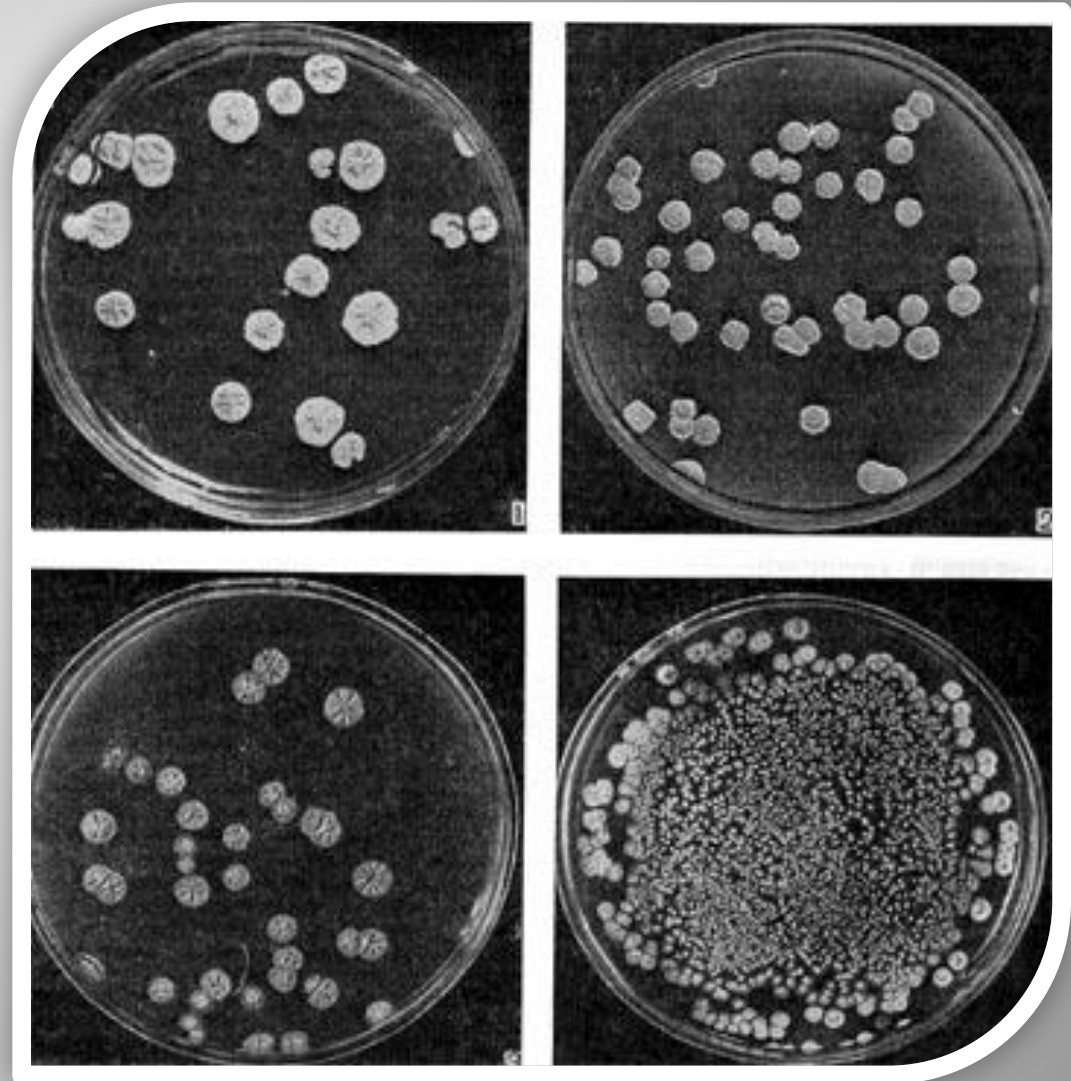
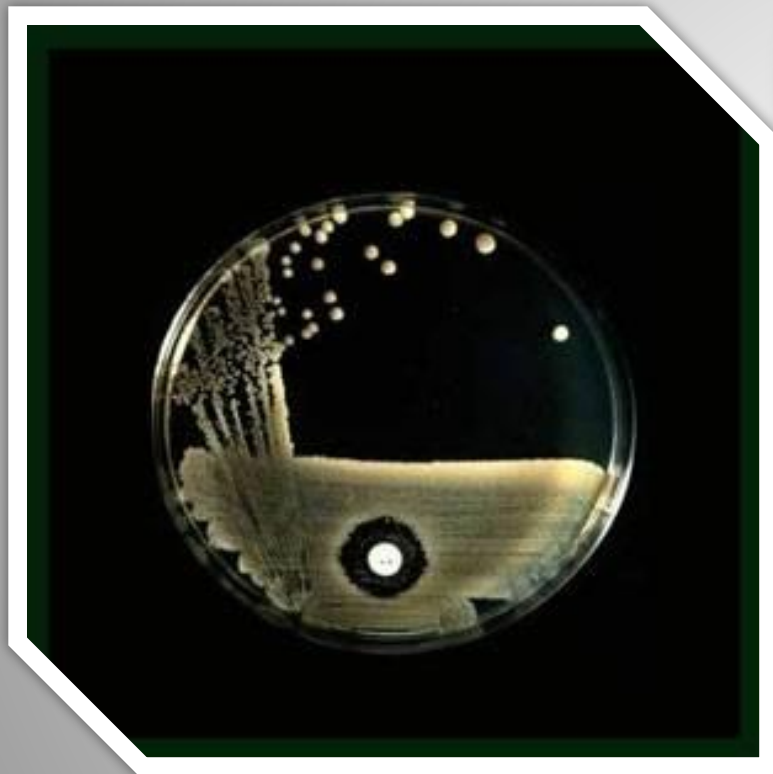
В 1929 г. случайность позволила английскому бактериологу **Александр Флемингу** впервые наблюдать противомикробную активность пенициллина.

**Антибиотики – это вещества
микробного происхождения, их
полусинтетические и
синтетические аналоги,
способные подавлять
жизнеспособность
чувствительных к ним
микроорганизмов**

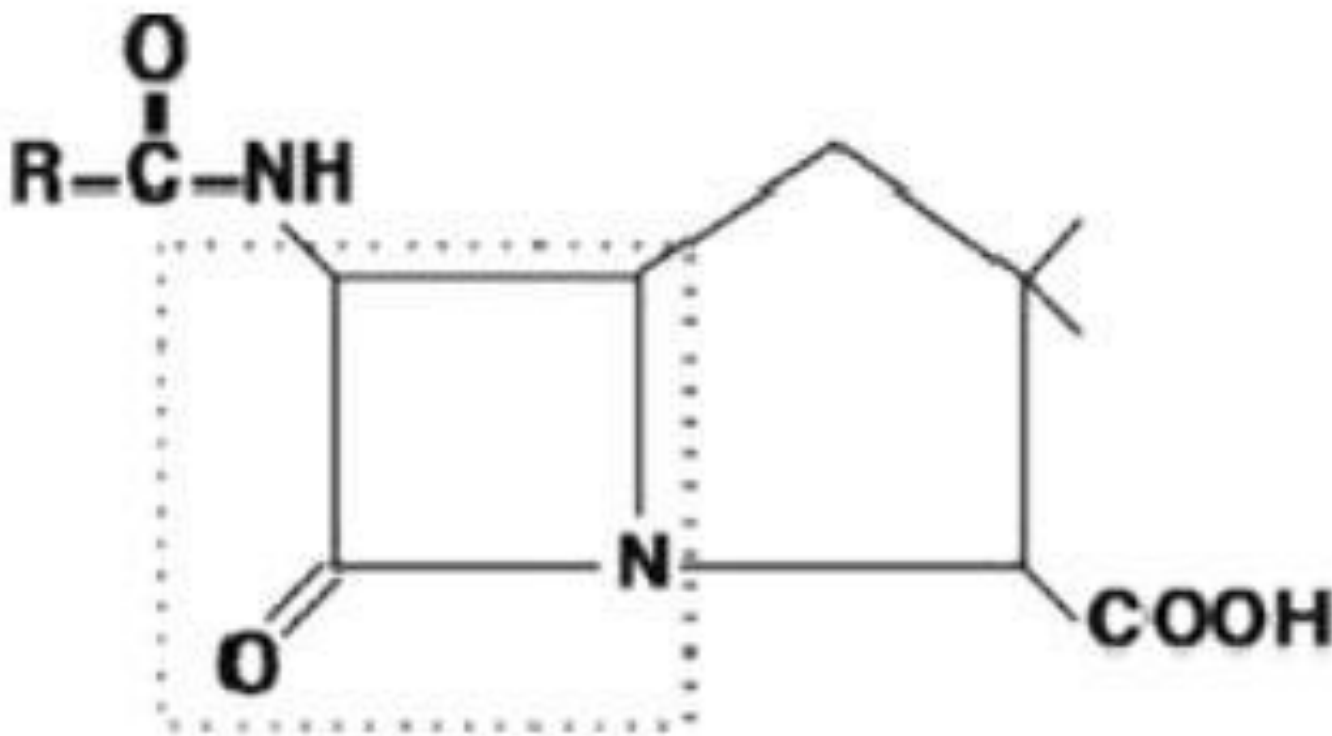
Пенициллины



Пенициллины— группа антибиотиков, получаемая из многих видов плесневых грибов рода *Penicillium*.



Пенициллины относятся к бета-лактамам антибиотикам, так как имеют в своём строении бета-лактамное кольцо.



Классификация пенициллинов

А) короткого действия: **Бензилпенициллина натриевая и калиевая соль**

Феноксиметилпенициллин (для приема внутрь);

Аминопенициллины: **ампициллин, амоксициллин;**

Уреидопенициллины: **пиперациллин, тикарциллин;**

Противостафилококковые пенициллины: **оксациллин, флоксациллин.**

Б) пролонгированные (дюранные):

бензилпенициллина новокаиновая соль, бициллин – 1,3,5.

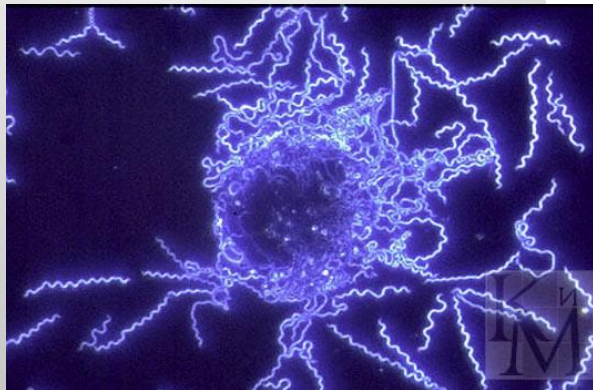
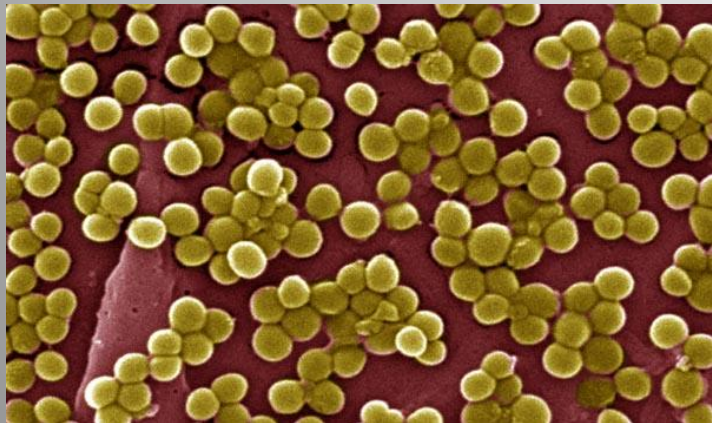
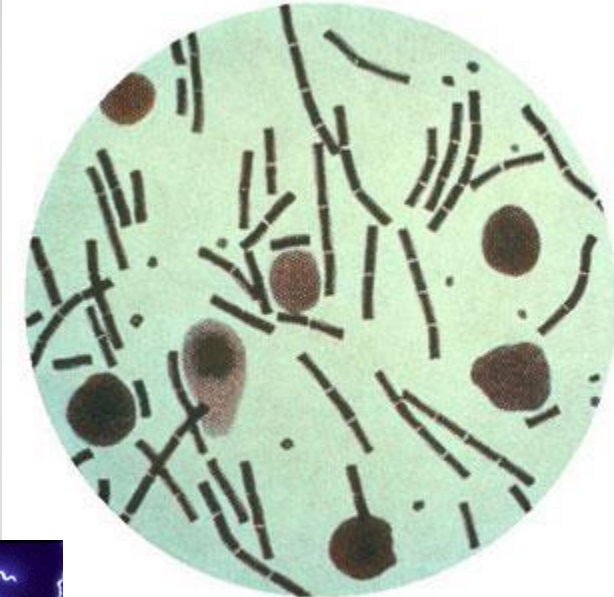
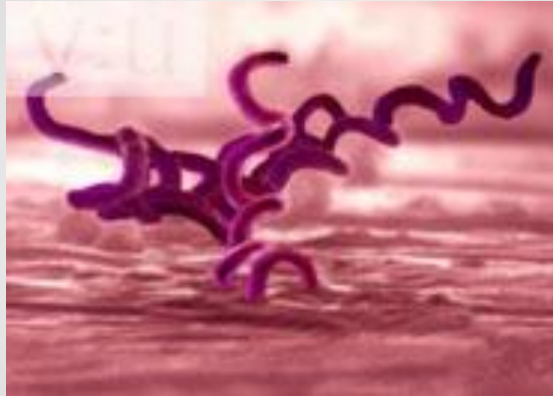
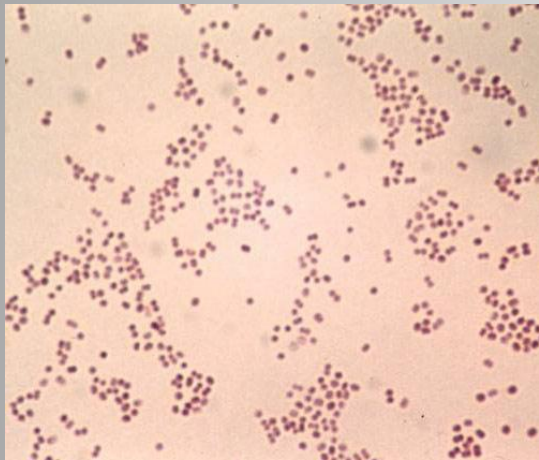
Пенициллины



Спектр действия

пенициллинов

Пенициллины действуют на грамположительные (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательные бактерии (пневмококки, гонококки, менингококки, спирохеты), палочку сибирской язвы, столбняка, коринебактерии дифтерии.



Микробы выделяют **бета-лактамазы**, которые разрушают антибиотики.

Для защиты антибиотика учеными выделено три **ингибитора бета-лактамаз**:

- клавулановая кислота
- сульбактам
- тазобактам.

Они необратимо связывают бета-лактамазы и не позволяют им разрушить антибиотик.

Защищенные пенициллины

❑ Амоксиклав, Аугментин, Курам
(амоксициллин/клавуланат)



❑ Амписид, Сультасим,
Уназин(ампициллин/сульбактам),

❑ Зоперцин
(пиперациллин/тазобактам)



❑ Тиментин
(тикарциллин/клавуланат).

Показания к применению пенициллинов

инфекции вызванные вышеперечисленными
микроорганизмами:

- Тонзиллит, ангина;
- Скарлатина;
- Рожь;
- Профилактика ревматизма;
- Дифтерия
- Внебольничная пневмония;
- Менингит;
- Сепсис;
- Менингококковые инфекции (менингит, менингококцемия).
- Сифилис, гонорея.
- Столбняк
- Сибирская язва

Скарлатина



Бензилпенициллина натриевая и калиевая соль назначается только в/м или в/в 6 раз в сутки, бензилпенициллина новокаиновая соль только в/м 1-2 раза в сутки,

Бициллин – 1 только в/м 1 раз в 2 недели,

Бициллин – 3 только в/м 1 раз в 3 дня,

Бициллин – 5 только в/м 1 раз в месяц,

Феноксиметилпенициллин только для приема внутрь, 4-6 раз в сутки.

Ампициллин назначают внутрь в виде таблеток, капсул, суспензии и в/м или в/в 4-6 раз в сутки,

Оксациллин назначают внутрь в виде таблеток и в/м 4-6 раз в сутки, Амоксициллин («флемоксин солютаб», «амосин», «хинкоцил») назначают внутрь 2-3 раза в день.

Защищенные пенициллины назначают внутрь в виде табл., капсул, суспензии и в/м или в/в 1-2 раз в сутки.

Побочные действия пенициллинов

1. Аллергические реакции.
2. Возникновение болезненности на месте введения, при внутримышечном введении, поэтому препараты лучше разводить в растворе новокаина.
3. Флебиты возможны при внутривенном введении.
4. Диспепсические расстройства при приеме внутрь.



Цефалоспорины

это **бета-лактамы** антибиотики, получены из грибов вида *Cephalosporium*.

Механизм действия: нарушают синтез микробной стенки в момент митоза (роста и размножения).



Цефалоспорины I поколения

1. Для парентерального введения —

цефалоридин (цепорин)

цефазолин (кефзол)

2. Для приема внутрь –

цефалексин (кефлекс)

Их вводят 6 раз в сутки.



Спектр действия грамположительные бактерий (стафилококки).

Цефалоспорины II поколения

1. Дня парентерального введения —

цефуроксим (цефурабол)

цефокситин (мефоксин)

2. Для приема внутрь —

цефуроксим (зиннат)

цефаклор (цеклор)

Их вводят 3 раза в сутки.



Спектр действия: грамотрицательная флора.

Цефалоспорины III поколения

1. *Для парентерального введения* —
**цефотаксим (клафоран),
цефтазидим (фортум),
цефтриаксон (цефтриабол).**



2. *Для приема внутрь* —
цефиксим (супракс).



Их вводят **1-2 раза** в сутки.

Спектр действия: шире, чем у I и II поколений,
более выражен в сторону грамотрицательной флоры.

Цефалоспорины 4 поколения

Все препараты вводят только парентерально (в/м или в/в).

цефпиром (кейтен)

цефепим (максидеф)

Их вводят **2-3** раза в сутки.



**Спектр действия: очень широкий,
одинаково высоко активны относительно и
грамотрицательной и грамположительной
флоры.**

Показания к применению

1. Инфекции *дыхательных путей* (пневмоний, плевритов, абсцессов легких),
2. *Бактериальный менингит*, вызываемый менингококками, пневмококками, гемофильными палочками, стрептококками
Препараты выбора — цефалоспорины III поколения, т.к. лучше других проникающие через гематоэнцефалический барьер.
3. *Интенсивная терапия новорожденных.*
4. *Инфекционные заболевания костей, суставов, кожи и мягких тканей* (III и IV поколения).
5. *Инфекция почек и мочевыделительных путей, вызываемая:* кишечными палочками, клебсиеллами, протеем, стрептококками (Цефалоспорины II и III поколений).
6. *Лечение тяжелых госпитальных инфекций* различной локализации, септицемии и лихорадки неясного генеза у больных (цефалоспорины 4 поколения).

Побочные действия

1. *Аллергические реакции.*

2. *Возникновение болезненности на месте введения*, при внутримышечном введении, поэтому препараты лучше разводить в растворе новокаина; *флебиты* возможны при внутривенном введении, следовательно, вводить препараты надо медленно, лучше капельно.

3. *Диспепсические расстройства и дисбактериоз* при приеме через рот.

4. *Нефротоксичность* — возникает в основном при использовании цефалоспоринов I поколения, которые экскретируются с помощью канальцевой секреции.

5. *Нейротоксичность* (нистагм, нарушение поведения, галлюцинации, судороги).

6. *Гематоксичность* (тромбоцитопения, нейтропения, коагулопатии).

7. *Гепатотоксичность* — повышение печеночных трансаминаз.

8. *Антабусоподобное действие* (снижается активность дегидрогеназы ацетальдегида - фермента, метаболизирующего алкоголь). На фоне приема цефалоспоринов опасно употребление спиртных напитков — могут появиться диарея, тошнота, тахикардия, покраснение лица и пр.

Монобактамы

Азтреонам (азтреабол)

В своей структуре имеют моноциклическое бета-лактамное кольцо.

Спектр действия: грамотрицательных бактерий (кишечная и синегнойная палочки, протей, клебсиелла). Обладают высокой устойчивостью к бета-лактамазам, вырабатываемым грамотрицательными бактериями.

Применяют при тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, малого таза, менингите, пневмонии, сепсисе и т.д.

Вводят в/м или в/в 2-3 раза в сутки.

Хорошо переносится. Осторожно применять у больных с аллергией на бета-лактамные антибиотики.



Карбопенемы

Имипенем (меропенем, меронем)

Тиенам (имипенем + циластатин)

Гримипинем (имипенем + циластатин)



Спектр действия широкий: грамм (-) и грамм (+) аэробные и анаэробные бактерии, включая синегнойную палочку. Устойчивы к бета-лактамазам.

Тиенам (имипенем + циластатин). Циластатин – вещество, которое предупреждает разрушение имипенема ферментом дегидропептидазой в почках.

Применяют при тяжелых инфекциях в случае устойчивости к другим антибиотикам.

Вводят в/м или в/в, дозы и схемы индивидуально.

Побочные эффекты: диспепсические расстройства, изменение крови, аллергические реакции, местно - болезненность, покраснение, флебиты.

Противопоказания: при аллергии на бета-лактамные антибиотики.

Макролиды

1 поколения:

Эритромицин;

2 поколения:

Спирамицин (ровамицин),
Рокситромицин (рулид),
Кларитромицин (клацид),
Мидекамицин (макропен),
Джозамицин (вильпрофен);

3 поколения

Азитромицин (сумамед).



Макролиды 1 поколения



Макролиды 2 поколения



Макролиды 3 поколения (Азалиды)



Спектр действия макролидов

- внутриклеточные микроорганизмы - хламидии и микоплазмы,
- грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки),
- грамположительные палочки (коринебактерии),
- грамотрицательные коккобактерии (бордетеллы),
- грамотрицательные палочки (моракселлы).



Показания к применению

1. Нетяжелые формы бронхитов, тонзиллитов, отитов, синуситов; стрептодермия, рожа, лимфангит, мастит.
2. Коклюш и дифтерия.
3. Хламидиоз и микоплазмоз.
5. Первичный сифилис и гонорея.
6. Холециститы, холангиты, энтериты, колиты.
7. Токсоплазмоз (препарат выбора спирамицин).



Рожа



Побочные действия

1. Диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея).
2. Стоматиты, гингивиты.
3. Холестаз.
4. При внутривенном введении — флебит.



АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Первый представитель этой группы **стрептомицин** был внедрен в 1944 г. английским микробиологом А. Шатцом и рассматривался как одно из наиболее эффективных лекарственных средств для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами.



Выделяют 4 поколения
аминогликозидных антибиотиков:

1 поколение:

Стрептомицин

Неомицин

Канамицин

Мономицин



2 поколение: Гентамицин (гарамицин)



3 поколение:

Тобрамицин (бруламицин)

Сизомицин

Амикацин (амикин)

Нетилмицин (нетиллин)



4 поколение: Изепамицин (исепацин)

Механизм действия: Нарушают структуру и функцию цитоплазматической мембраны и синтез РНК на уровне рибосом.

Спектр действия — *широкий*. Они влияют на грамотрицательные палочки (эшерихии, клебсиеллы, сальмонеллы, шигеллы, протей, гемофильные палочки), грамположительные кокки (золотистые стафилококки), грамотрицательные коккобактерии франциселлы (возбудители туляремии), микобактерии туберкулеза, дизентерийные амебы, лейшмании и трихомонады.

Показания к применению

1. **Осложненные инфекции мочевыделительной системы**
(острый пиелонефрит, паранефрит, уросепсис)

2. **Осложненные интраабдоминальные инфекции**
(перитонит, абсцесс в брюшной

3. **Осложненные инфекции полости) респираторного тракта**
(плевропневмонии)

4. **Остеомиелит**

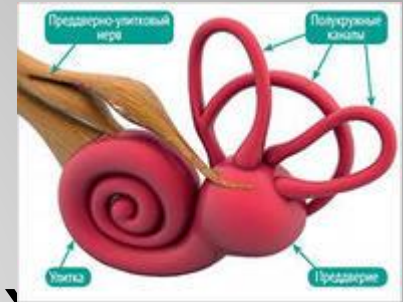
5. **Менингиты.**

6. **Санация кишечника** при подготовке больного к операции на органах брюшной полости и для лечения кишечных инфекций

Побочные действия

1. Ототоксичность (10-25%).

Накапливаются в наружных и внутренних волосковых клетках кортиевого органа, приводя к их дегенеративным изменениям во внутреннем ухе, это приводит к необратимой глухоте; вызывают вестибулярные расстройства.



2. Нефротоксичность (8-26%)
накапливаются в
эпителиальных клетках
проксимальных канальцев
почек



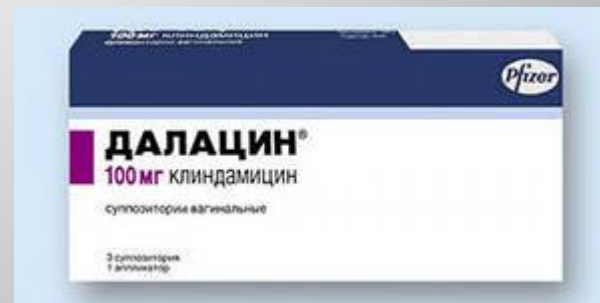
7. Линкозамиды

Линкомицин

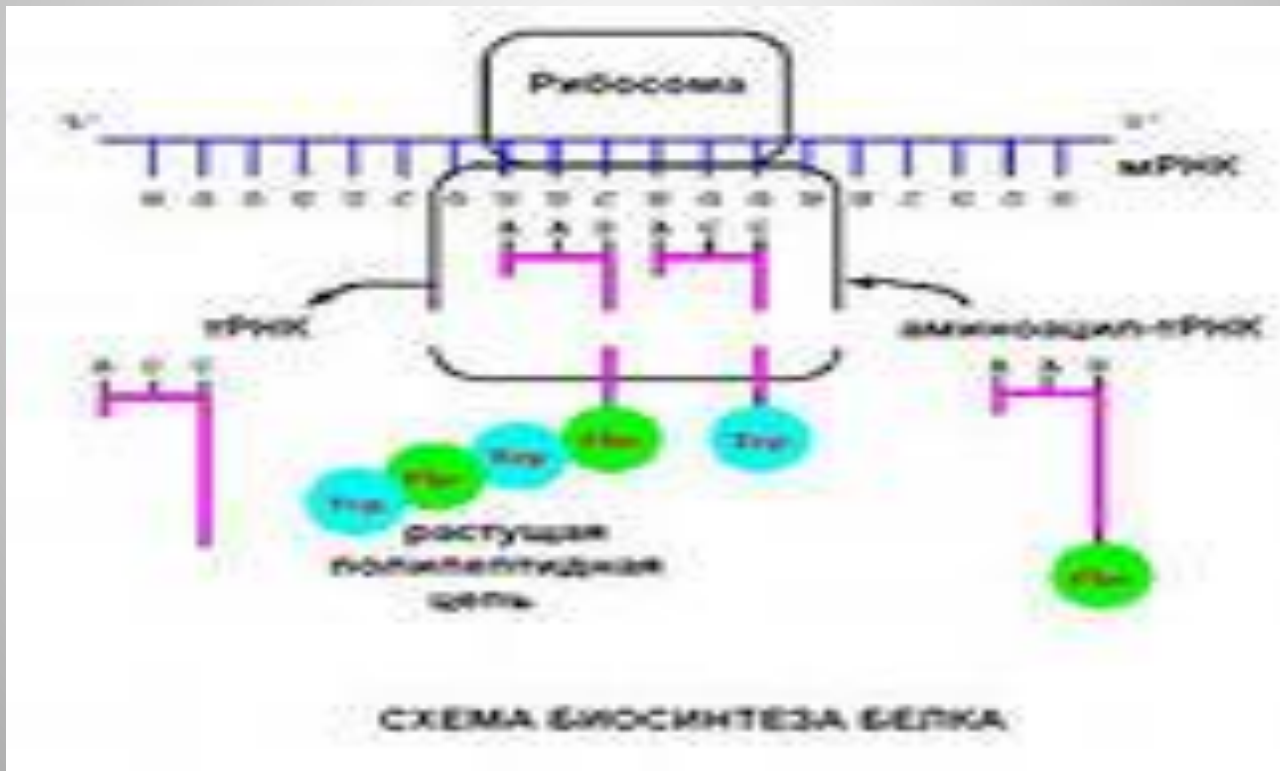
Клиндамицин (Далацин С)

Спектр действия – широкий

**Грам +, грам -, анаэробы
(бактероиды)**



Механизм действия: Ингибируют синтез РНК на уровне рибосом микробной клетки

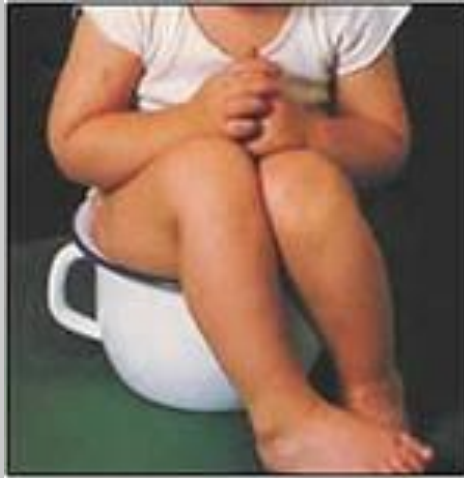


Показания к применению:

1. Сепсис, остеомиелит
 2. Интраабдоминальная инфекция (осложнения после операций в брюшной полости и органах малого таза)
 3. Инфекции дыхательных путей (пневмонии эмпиема плевры)
 4. Раневая инфекция кожи и мягких тканей
 5. Токсоплазмоз, малярия (клиндамицин)
- Применяют 3 (4) раза в день внутрь в капсулах, в.м. или в.в.

Побочные действия

1. Диспепсические расстройства
2. Аллергические реакции



Тетрациклины

Спектр действия – очень широкий: грам+ и грам- кокки, шигеллы, брюшнотифозная палочка, спирохеты, возбудители особоопасных инфекций (чумы, холеры, туляремии, бруцеллеза), риккетсии, хламидии, амебы. Доксициклин влияет на геликобактер пилори.

1. Природные тетрациклины: тетрациклин

2. Полусинтетические тетрациклины:

**доксициклин (вибрамицин, юнидокс)
метациклин (рондомицин)**



Показания к применению тетрациклинов

Сыпной тиф, газовая гангрена, дизентерия, чума, холера, бруцеллез, туляремия, хламидиоз, трахома, сибирская язва.

Реже в последнее время назначают при: пневмонии, бронхитах, остеомиелите, инфицированных ожогах и ранах, сифилисе, гонорее.

Назначают тетрациклин обычно внутрь 4 раза в день, пролонгированные – 2 раза в день, местно в виде глазной мази - тетрациклин, внутривенно –



холера



Газовая гангрена

Побочные действия тетрациклинов

Тетрациклины - **токсичные препараты.**

1. Повреждение быстроделющихся клеток: угнетение кроветворения (миелотоксичность), нарушение сперматогенеза, а также деления клеток ЖКТ (стоматит, эрозии, язвы).

2. Гепатотоксичность и нефротоксичность.

3. Нарушение развития костей и зубов у детей



Гликопептиды

Ванкомицин (ванкомабол) - природный гликопептидный антибиотик.

Механизм действия: подавляет синтез микробной стенки и нарушает функцию клеточной мембраны бактерий, оказывает сильное бактерицидное действие.

Спектр действия: различные виды стафилококков, стрептококки, листерии, грамм (+) анаэробы.

Показания к применению (а/б резерва): при тяжелых инфекциях: менингите, пневмонии, сепсисе, эндокардите, остеомиелите.

Вводят в/в капельно 3-4 раза в сутки, возможны тромбофлебиты. Применяется внутрь при псевдомембранозном колите, т.к. не всасывается в ЖКТ.

Побочные действия: нефро и ототоксичны. При быстром введении (выброс гистамина) – снижение АД, расширение сосудов кожи, красная сыпь (синдром «красного человека»), поэтому предварительно вводят антигистаминные средства (супрастин, тавегил).

Спектр действия

— очень широкий: грамположительные (гемофильная палочка, пневмококки, менингококки) и грамотрицательные микробы (шигеллы, сальмонеллы, брюшнотифозная палочка), грамположительные анаэробы, риккетсии, хламидии, микоплазмы.

Показания к применению

Левомецетин следует назначать только при тяжелых инфекциях:

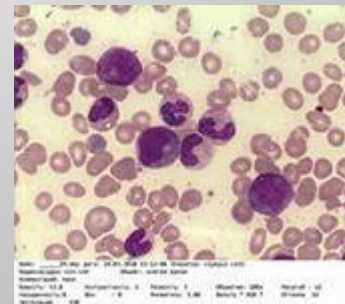
1. Менингит, тяжелая пневмония, вызванная гемофильной палочкой.
2. Брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез.
3. Внутриглазная инфекция.
4. Бруцеллез, туляремия.

Левомецетин назначают внутрь, внутривенно, внутримышечно или в форме аэрозоля в легкие, ректально, в виде глазных капель, наружно в виде мази линимента. Кратность – 4 раза в сутки.

Побочный действия

Левомицетин — токсичный препарат (запрещен в ряде стран)

1. Миелотоксическое действие.
2. Аллергические реакции.
3. Диспепсические расстройства.
4. Дисбактериоз.



Рекомендуемая литература:

- **Основная литература**

1. Астафьев, В.А. Основы фармакологии с рецептурой: учеб.пособие / В. А. Астафьев. – М. :Кнорус, 2013. – 544с.

- **Дополнительная литература**

1. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой [Электронный ресурс] : учебник / Д.А. Харкевич. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 464 с. Режим доступа: <http://www.medcollelib.ru/book/ISBN9785970427002.html>.
2. Майский, В. В. [Фармакология с общей рецептурой](#) [Электронный ресурс] : учеб.пособие / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 240 с. : ил. – Режим доступа :<http://www.medcollelib.ru/book/ISBN9785970429600.htm>.
3. Аляутдин, Р. Н. Фармакология [Электронный ресурс] : рук.кпракт. занятиям : учеб. пособие / Р. Н. Аляутдин, Н. Г. Преферанский, Н. Г. Преферанская; под ред. Р.Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 608 с. – Режим доступа : <http://www.medcollelib.ru/book/ISBN9785970416747.html>.
4. Фармакология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р.Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 832с. - Режим доступа:
<http://www.medcollelib.ru/book/ISBN9785970425183.html>.

- **Электронные ресурсы**

1. ЭБС КрасГМУColibris;
2. ЭБС Консультант студента
3. ЭБС ibooks;
4. НЭБ elibrary.

Спасибо за внимание!

