




Антибіотики інших груп

- ***Антибіотики групи аміоглікозидів***
- ***Антибіотики групи макролідів***
- ***Антибіотики групи тетрацикліну***
- ***Антибіотики групи левоміцетину та інші***



■ **Антибіотики аміноглікозиди** – сполуки, до складу молекули яких входять 2 або більше *аміно-цукрів*, ядра молекул яких сполучені між собою *глікозидними зв'язками*

■ Мають широкий спектр бактерицидної дії (Гр. +, Гр.-, найпростіші, синьогнійна паличка)

■ Розподіляються на 2 покоління (за спектром дії)

■ 1 покоління: природні: *стрептоміцину сульфат*;

■ напівсинтетичні: *неоміцину, канаміцину, мономіцину сульфати*


■ 2 покоління: біосинтетичні(в тому числі *Pseudomon*) *гентаміцину сульфат, гараміцин, альфаміцин, гентовіт*

■ Напівсинтетичні : *тобраміцин, сизоміцин, амікацин, апраміцин, фраміцин*



Механізм дії аміноглікозидів

- Полягає в порушенні засвоєння *піровиноградної* та *щавелевооцтової* кислот циклу Кребса, *зменшенні синтезу білків, ДНК, РНК*, обміну речовин, пригніченні росту, розвитку та *токсинутворення*
- Більш ефективні за *хронічного* перебігу (за гострого – лише бактеріостатична дія)
- У *лужному* середовищі дія у 20-80 разів сильніша ніж у кислому
- Практично не всмоктуються з ШКТ (*у великих дозах пригнічують активність травних ферментів, уповільнюють всмоктування вуглеводів і жирів*)



■ Виводяться переважно нирками (клубочковою фільтрацією), частково – печінкою

За нормальної функції нирок – кумуляція відсутня

■ ***Побічна дія:***


■ ***Невротоксична дія*** – нудота, блювання, судоми, неврити, невралгія, марення, галюцинації, погіршення нервово-м'язової передачі імпульсів

■ ***Ототоксичність*** – порушення функції внутрішнього вуха: зміна рівноваги, слуху (частіше у котів, собак)

■ Серцево-судинні порушення – біль у ділянці серця, тахікардія, задишка

■ У корів можлива алергічна реакція, у телят – шок

■ ***Нефротоксичність*** – альбумінурія, мікро-гематурія



МАКРОЛІДИ – антибіотики, в основі хімічної структури яких лежить *макроциклічний лактоновий ланцюг*, що *різниться за розміром у різних препаратів*

- Перший макролід – *еритроміцин*, отриманий із променистого грибка *Streptomyces erythreus*, який застосовується з початку 50-х років ХХ ст. до наших днів
- Антибіотики групи *макролідів* мають високу терапевтичну активність, широкий антимікробний спектр дії, низьку токсичність та незначну кількість побічних ефектів



залежно від покоління:

- I покоління

Еритроміцин, олеандоміцин, спіраміцин

- II покоління та III (“Нові”)

- *Диритроміцин (динабак)*

- *Кларитроміцин (клацид)*

- *Рокситроміцин (роксид, рулід, реніцид)*

- *Джозаміцин (вільпрафен, стомакс)*

- *Мідикаміцин (макропен, міакаміцин)*

- *Азитраміцин (сумамед, зимакс, азимед)*



Механізм дії

- Полягає в пригніченні синтезу білку бактеріальної клітини за допомогою зворотного зв'язування з *5-0S* субодиницями рибосом.

Вони надходять всередину клітини і блокують процес фіксації *транспортної -РНК*, пригнічують активність ферменту *пептидтранслокази*



СПЕКТР ДІЇ

- *Близкий до природних пеніцилінів (Гр +)*
 - ширший ефект проявляється на *Гр+коках* та *оксацилін-чутливих стафілококах*
 - згубно впливають також на внутрішньо-клітинні збудники: *мікоплазми, хламідії*



Нові макроліди

(рокситроміцин, кларитроміцин, азитроміцин)

- Мають більш широкий спектр дії ніж препарати I покоління: поряд із вище вказаними збудниками впливають на:
 - найпростіші (*Toxoplasma gondii*)
 - спірохети (*B. burgdorfei*), атипові внутрішньоклітинні мікобактерії (*M. avium*)
- Вони добре всмоктуються і створюють в крові та тканинах високу концентрацію, яка утримується тривалий час (*1-2 введення на добу*)**



ФАРМАКОКІНЕТИКА

- **Біодоступність** – мають середній рівень біодоступності
- **Розподіл:** Після всмоктування із ШКТ вони швидко надходять у кров і накопичуються в тканинах: еритроміцин (15–50%), олеандоміцин (раміцин) – 20–60%
- **Виведення:** через ШКТ у формі неактивних метаболітів




Показання до застосування:

- ТОНЗИЛІТИ
- гострі бронхіти
- захворювання ВДШ
- інфекції слизових оболонок ротової порожнини
- урогенітальні захворювання



Побічна дія

- *Порушення діяльності ШКК*: стимулювання “*мотилінових*” рецепторів препаратами I покоління: “*Нові*” макроліди та їх метаболіти викликають значно менші зміни.
- *Зміна стану ЦНС*: запаморочення, головний біль; рідко – порушення сну, сонливість.
- *Зміна морфології крові*: лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія.
- *Алергічні прояви*: висипи, лущення шкіри, свербіж



Антибіотики - тетрацикліни

- В основі їх структури **лежить** полі-функціональна гідро-нафтоценова сполука з родовою назвою – ***тетрациклін***
- Виділені біосинтетичні препарати, продукти грибів *Streptomyces aureofaciens* (**тетрациклін, хлор-тетрацикліну гідрохлорид**)
- Напівсинтетичні похідні: **метацикліну гідрохлорид (рондоміцин), доксицикліну гідрохлорид (вібраміцин)**


Властивості тетрациклінів:

- Широкий спектр бактеріостатичної дії (*бактерицидний вплив можуть мати лише високі концентрації напівсинтетичних препаратів*)
- Більш ефективні щодо **молодих** бактерій ніж у стадії спокою
- Впливають на збудників, розміщених у клітині та позаклітинній рідині, та інактивують токсини
- Володіють високою бактерицидністю щодо **Гр+** та **ГР-**, рикетсій, великих вірусів, найпростіших
- Найвищу чутливість виявляє гемолітичний та не гемолітичний стрептокок, бруцели, клостридії
- Помірно чутливі: кишкова паличка, сальмонели, пастерели , збудник Сибірки
- Відносно стійкі: синьогнійна паличка, протей, псевдомонади, дрібні віруси, більшість грибів



Механізм антимікробної дії *тетрациклінів* полягає:

- У пригніченні активності ферментів бактеріальних клітин, які регулюють *асиміляцію кисню та процеси фосфорилування*
- Зменшують біосинтез нуклеїнових кислот та порушують утворення білку і токсинів (*блокада функції рибосом*)
- Резистентність бактерій розвивається повільно (ч-з 1,5 – 2 роки регулярного застосування препаратів)
- Має місце перехресна стійкість проти різних препаратів



Для посилення бактерицидної дії та розширення спектру дії T комбінують з неоміцином, левоміцетином, новобіоцином, поліміксином, SA, нітрофуранами

- Не сумісні з ристоміцином, пеніцилінами
- Вводять переважно всередину. Не руйнуються у кислому середовищі шлункового соку. Слабо кисла реакція – підвищує їх активність
- У лужному середовищі кишечника до 20% введеного препарату руйнується, а решта - легко всмоктується та рівномірно розподіляється
- Повільно всмоктується *окситетрациклін*, дуже повільно - *хлортетрациклін*



Фармакокінетика:

Через кислу реакцію препарати групи не вводять *V/V*;
V/M – ін'єкції досить болючі (розчинник 1-2% новокаїн)

- *T* – добре проходять у легені (*аерозолі*)
- Проходять через плацентарний бар'єр у тканини плоду
- У малих кількостях надходять у суглоби, плевральну і черевну порожнину
- Місцево застосовують у формі мазей, лініментів
- **Виводяться** - нирками, частково – кишечником, повільно




Препарати групи тетрацикліну – відносно *не токсичні*

- При введенні всередину **максимальних** доз:
зниження апетиту, атонія передшлунків жуйних,
диспепсія у молодняку, дисбактеріоз
- Надходять у плід – уповільнюють ріст і формування кісток
- пошкоджують зубну емаль у м'ясоїдних
- Гепатотоксична дія
- Фототоксична, люмінесцентна дія
- Видова чутливість: коні і кролі більш чутливі до *хлортетрацикліну*; жуйні – до *тетрацикліну*;
у курчат **T** – затримують ріст і розвиток



Група левоміцетину

- Антибіотики широкого спектру бактеріостатичної дії, що отримують шляхом хімічного синтезу
- Пригнічують ріст і розвиток більшості *Гр + і ГР-*, деяких патогенних *рикетцій*, *великих вірусів*, окремих *грибів*, *спірохет*
- Діють на штами бактерій стійких до *пеніцилінів*, *SA*, *стрептоміцинів*
- Не ефективні щодо *кислотостійких бактерій*, *кlostридій*, *синьо гнійної палички*
- Діє на збудників у стадії *розмноження (краще)* та *спокою*

- 
- *Механізм дії* полягає у порушенні синтезу білку мікробної клітини на стадії переносу *амінокислот* від транспортної *РНК* на *рибосоми*. Гальмують процеси засвоєння амінокислот (*РНК, ДНК*), *аміаку* та деяких *ферментів окиснення*
 - *Добре надходять в клітини макро-організму – діють на внутрішньоклітинних збудників*

Вплив на макроорганізм:

- *Позитив:* стимулюють секреторну та моторну функції травного апарату, посилюють ферментативну активність кишкового соку, сприяють кращому засвоєнню поживних речовин
- *Негатив:* тривале використання змінює склад кишкової мікрофлори - *дисбактеріоз, диспепсія*
- *Негативно впливає на кров і кровотворення (пригнічує функцію кісткового мозку)*
- *Нейротоксична дія* – колапс новонароджених
- *Гепатотоксична і нефротоксична дія*
 - Протипоказані

За підвищеної чутливості до них, за грибкових ушкоджень, за вагітності, хвороб печінки, нирок, новонародженим



***Поліміксини** – циклічні поліпептиди, містять декілька амінокислот. Отримані у процесі культивування *Vac. Polimixa Ros**

- У вет.медицині використовують *Поліміксину В та поліміксину М сульфат*
- Бактерицидний вплив на ГР- (не впливають на ГР+)
- Не проходять всередину клітини
- діють на бактерії позаклітинної локалізації
- *Механізм дії* – полягає у порушенні проникності протоплазматичних *мембран* клітинних оболонок бактерій, що *утруднює* процеси *асиміляції* поживних речовин і виведення продуктів метаболізму



Показання до використання:

диспепсія, сальмонельоз, дизентерія, колібактеріоз,
колієнтерит

У формі мазі - для лікування опіків, виразок,
інфікованих ран

Протипоказання

Порушення видільної системи нирок, міастенія,
вагітність

Нефротоксична дія посилюється за одночасного
використання з аміноглікозидами

Алергогенна дія

Іноді блокують нервово - м'язову провідність
імпульсів



Противогрибкові антибіотики

- *Полієнові: Ністатин*

Леворин (леворину натрієва сіль)

Амфотерицин

Впливають на патогенні гриби (зокрема роду *Candida*)

Погано всмоктуються при введенні всередину

Малотоксичні

Використовують у формі таблеток, мазі, лініменту,
інгаляцій аерозолів, спринцювань, клізм

Амфотерицин – В/В, інгаляційне, місцево

Дякую за увагу!

