

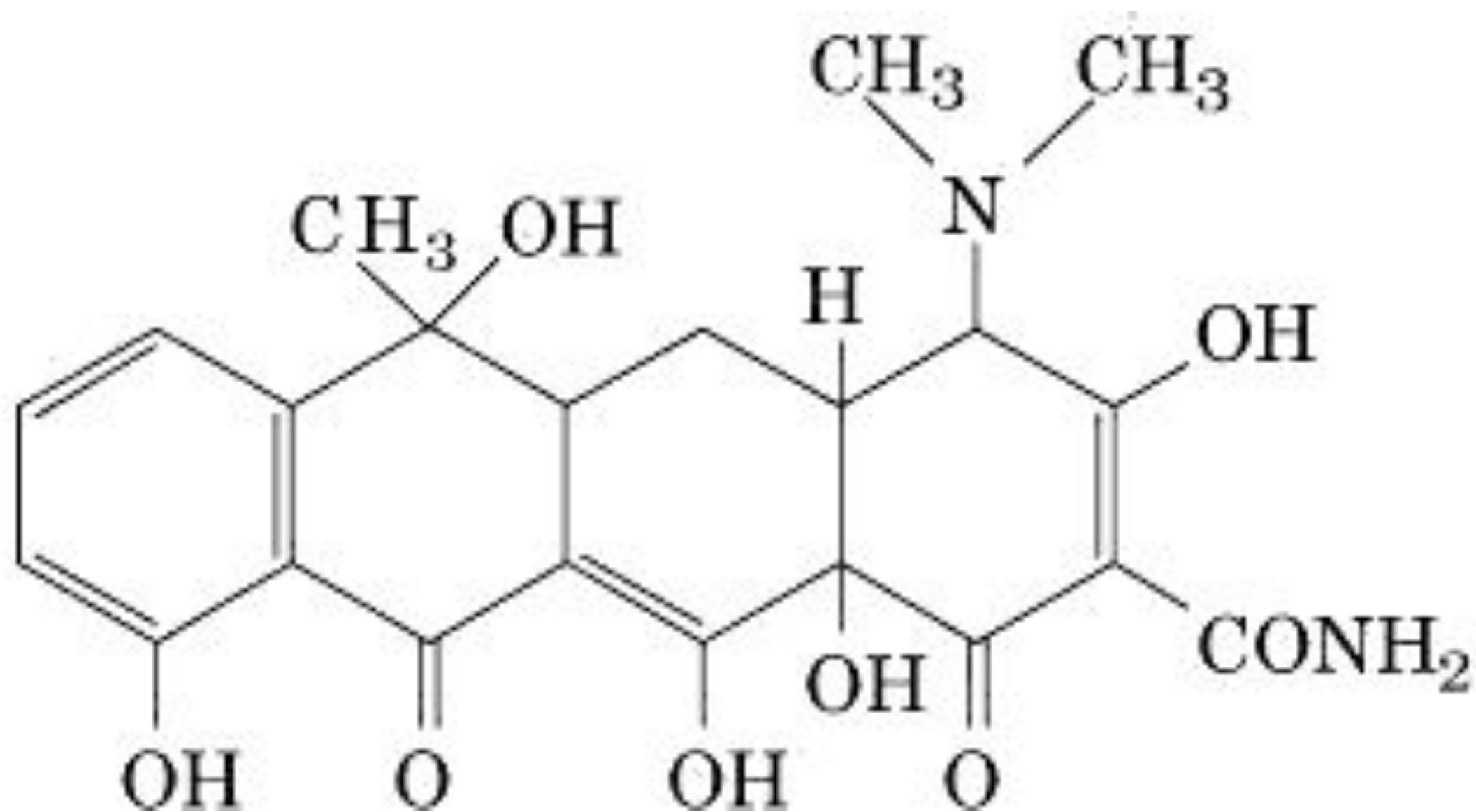


Тетрациклины

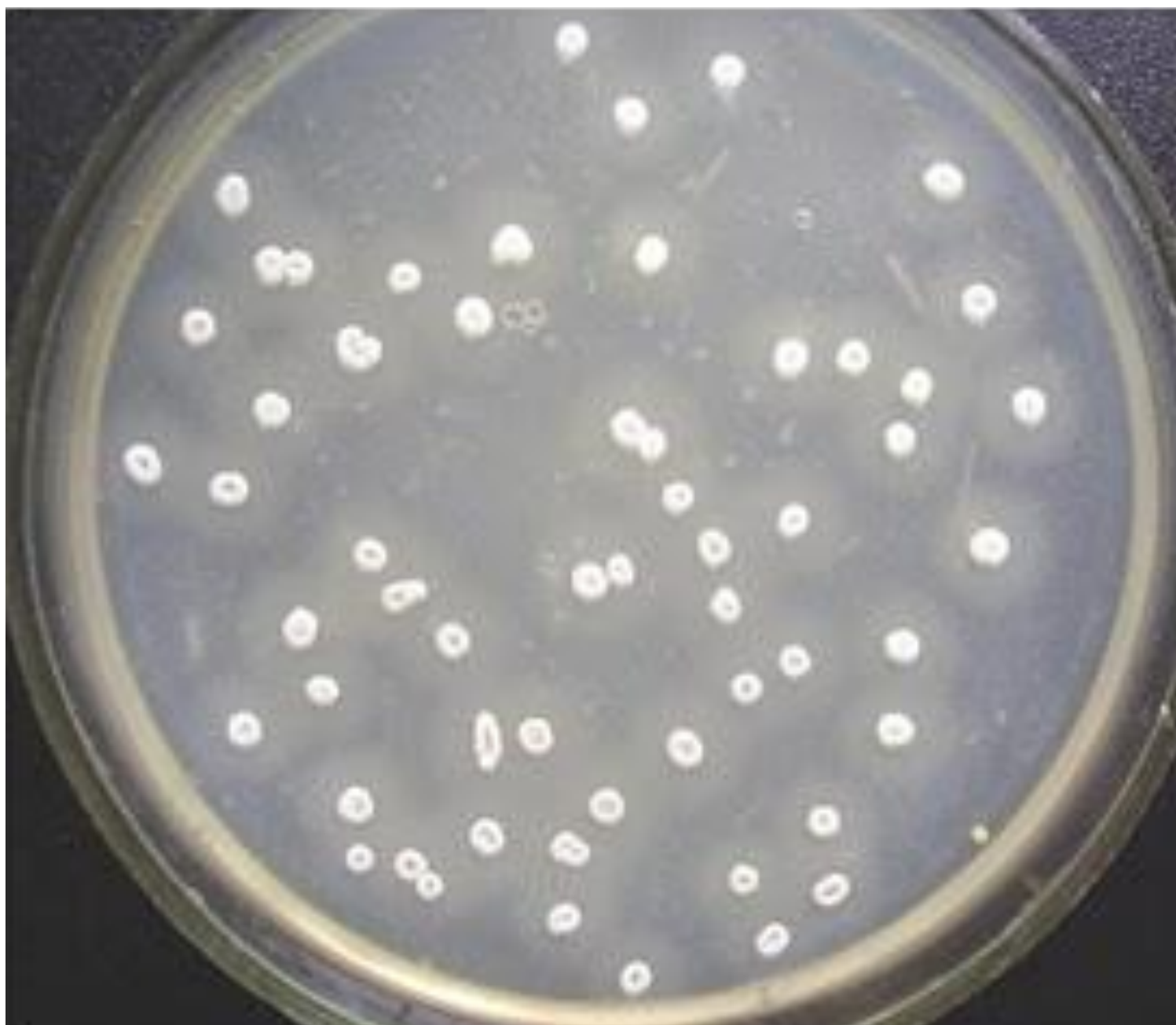
Аминогликозиды

by Anton Pimenov

Тетрациклины

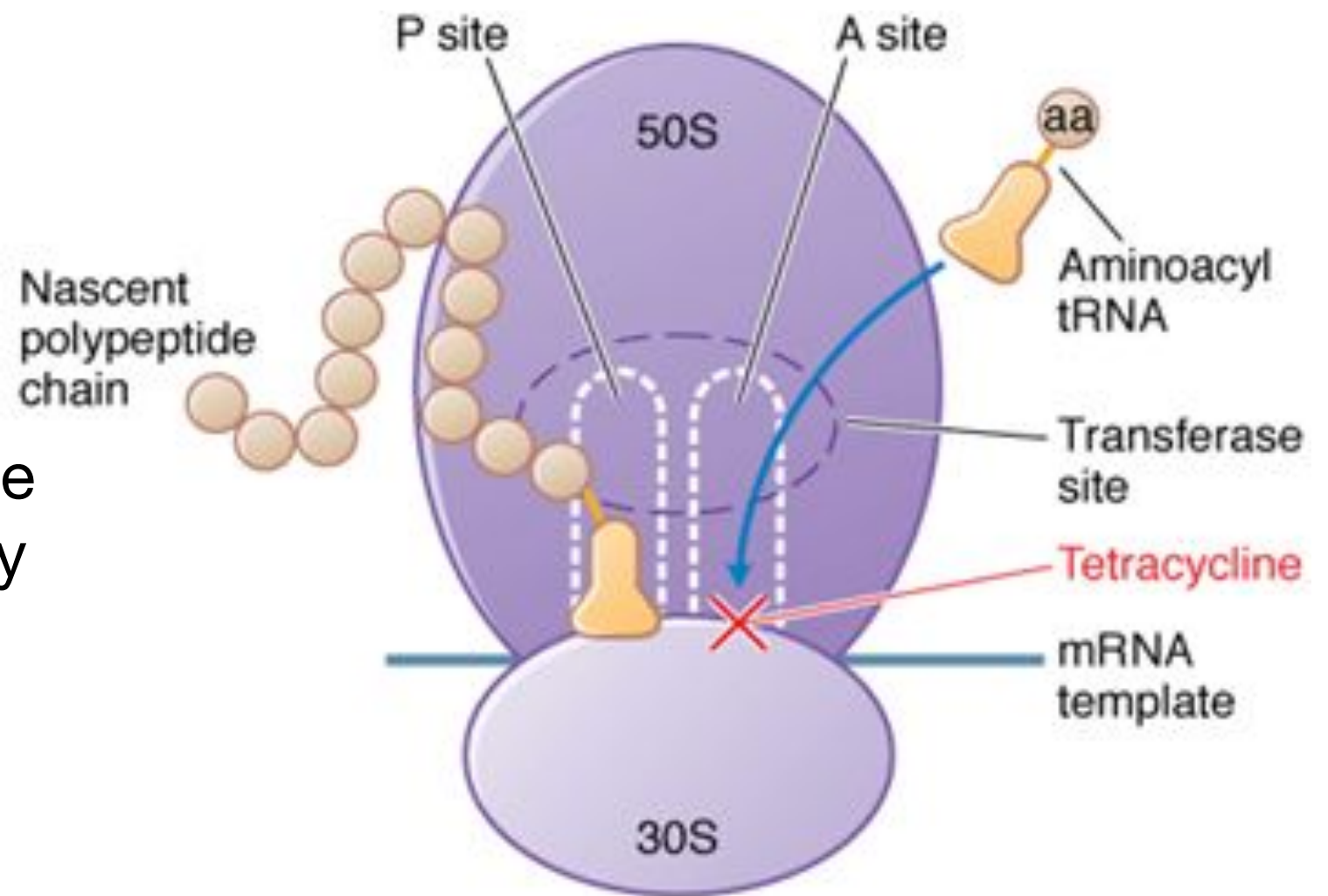


Впервые выделены в 1947 у *Streptomyces aureofaciens*



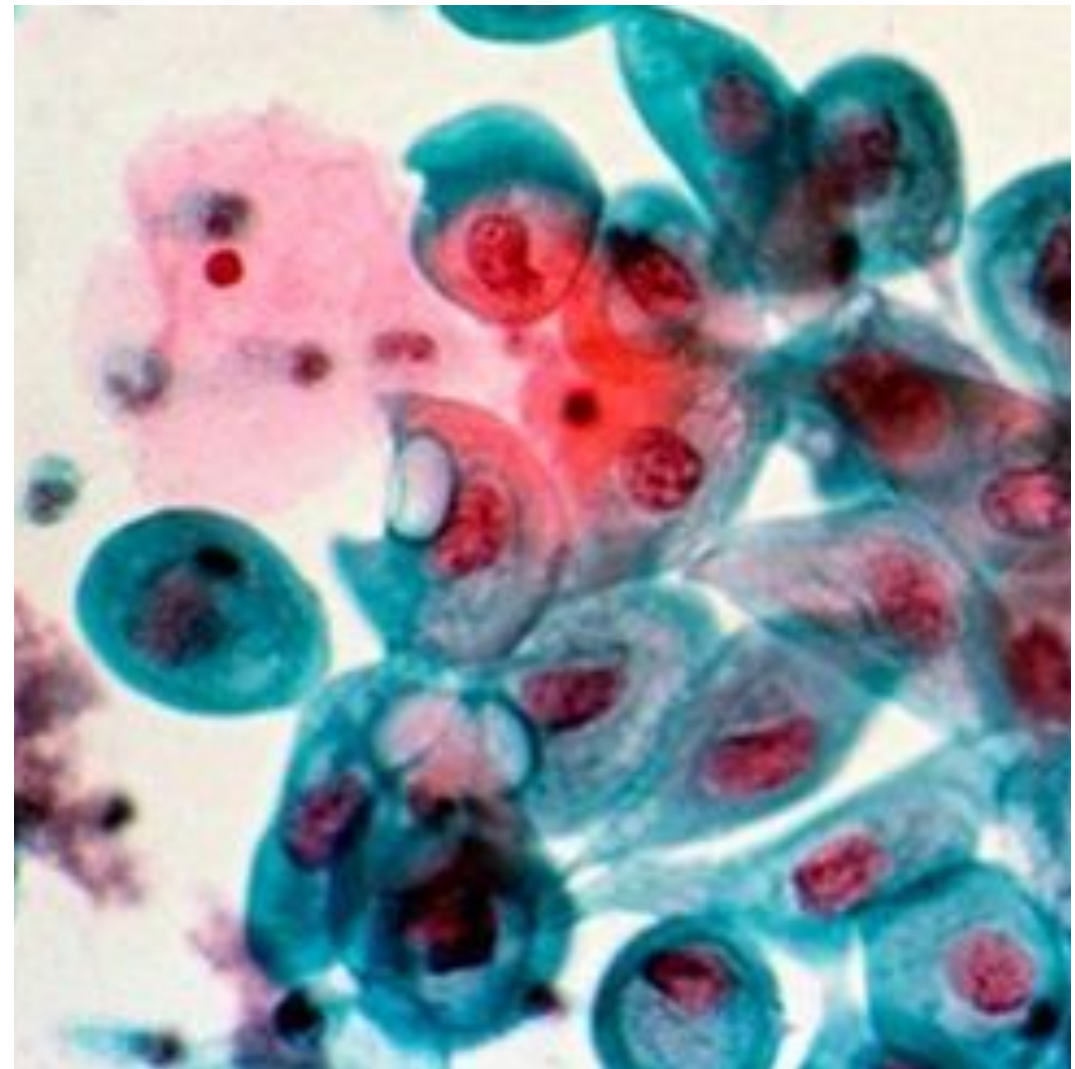
Оказывают бактериостатическое действие

- 1) Обратимо связываются с рецепторами 30S
- 2) Блокируют присоединение амино-ацил-тРНК к А-центру
- 3) Останавливают синтез полипептида



Спектр действия

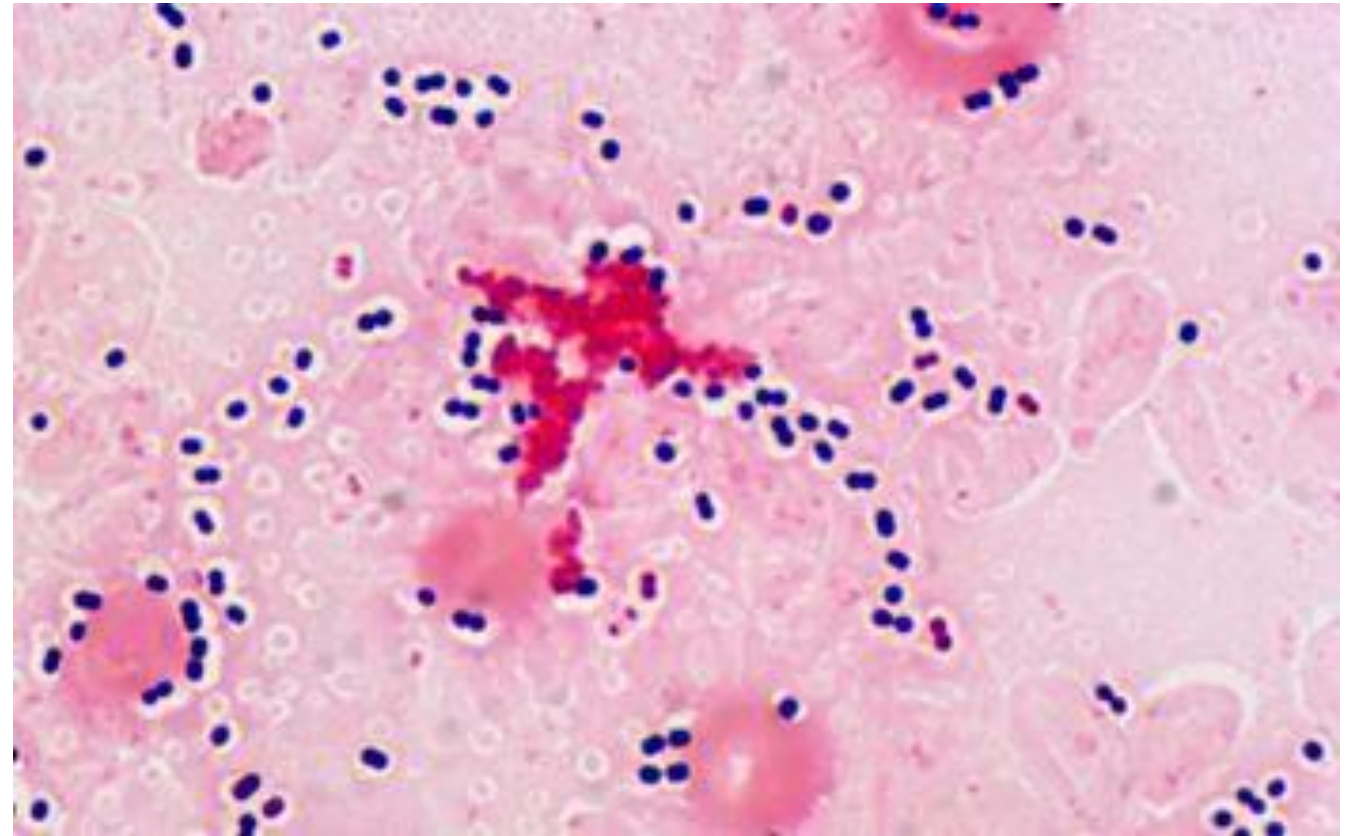
- Включает большинство грам- и грам+ м/о
- В крупных количествах действуют на некоторых простейших
- Например: *Staphylococcus aureus* подавляется при 0,2-0,9 мкг/мл хлортетрациклина
- *Entamoeba histolytica* – при 30-60 мкг/мл



Chlamydia trachomatis

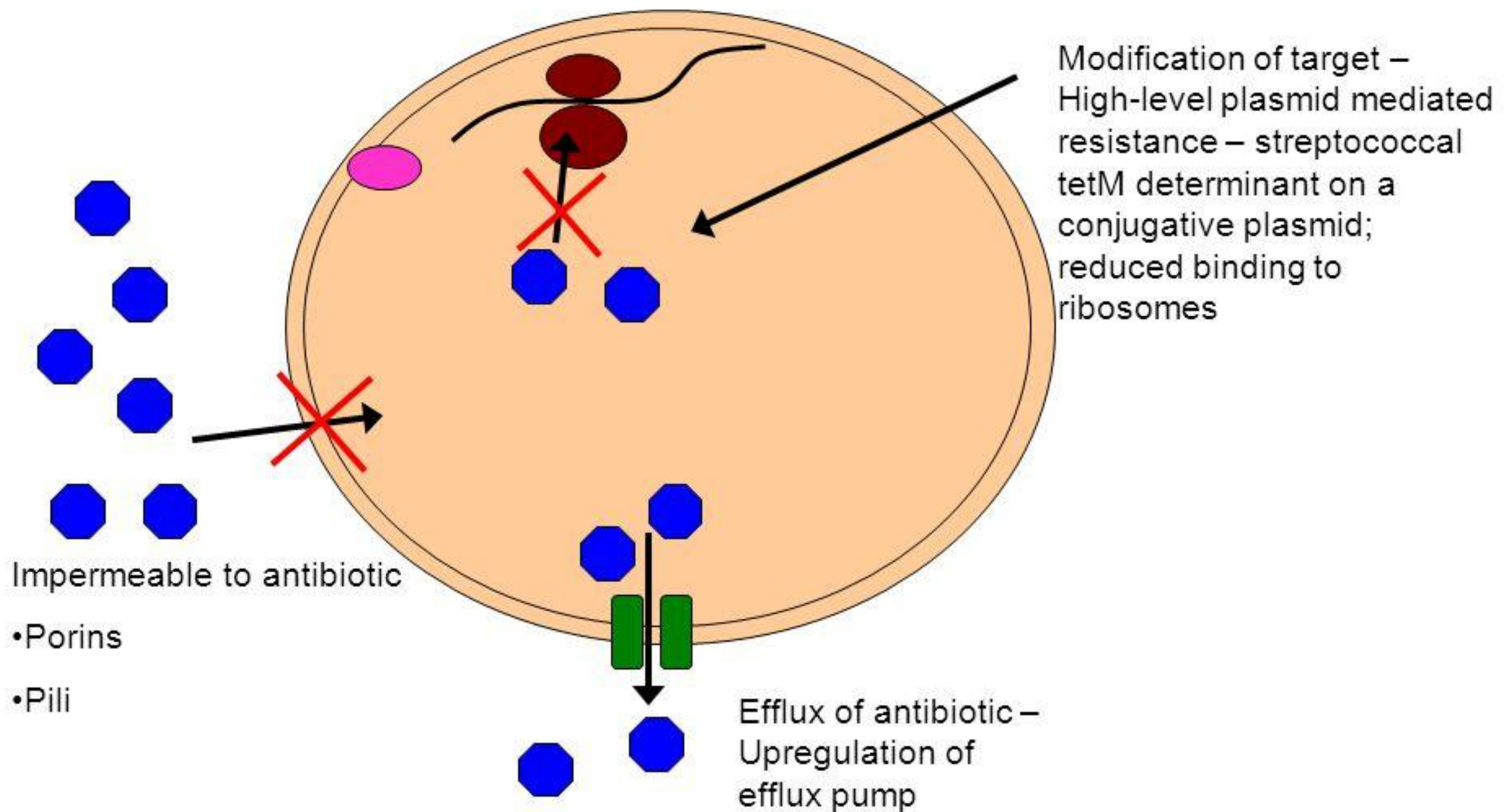
Резистентность

- Основана на защите рибосом и эффлюксе
- Быстро развивается (10-15 пассажей *in vitro*)
- Перекрестная



Streptococcus pneumoniae
70% пневмококков резистентны

Tetracycline - mechanisms of resistance



Представители

I Поколение

Тетрациклин

II Поколение

Доксициклин

III Поколение

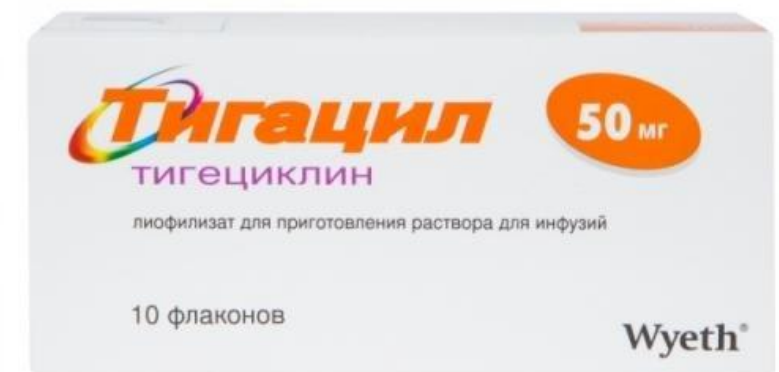
Тигециклин

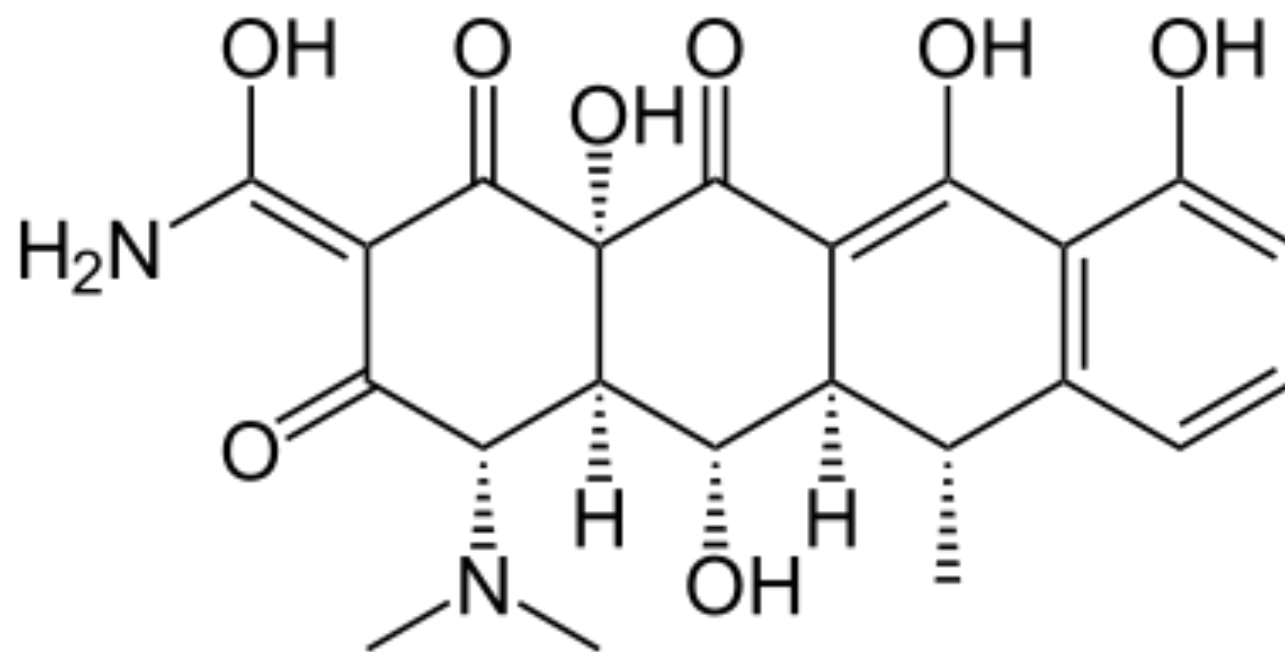
Окси-
тетрациклин

Роли-
тетрациклин

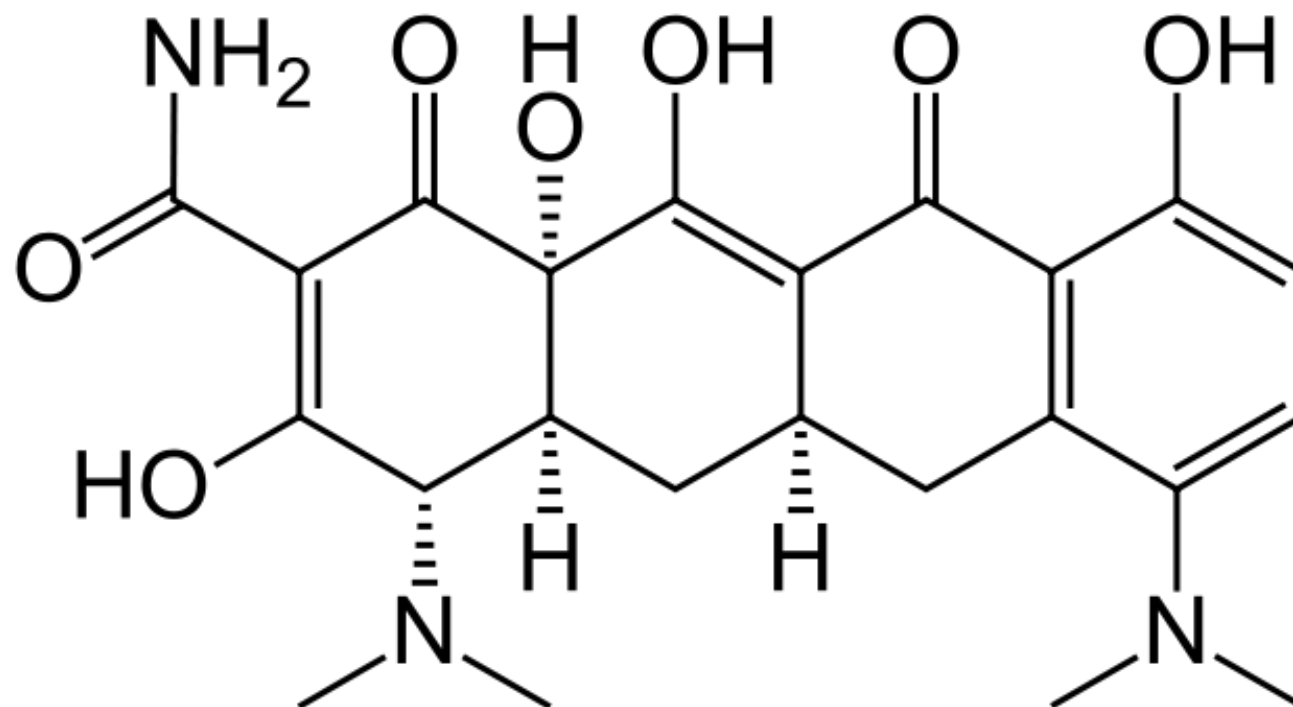
Метациклин

Миноциклин

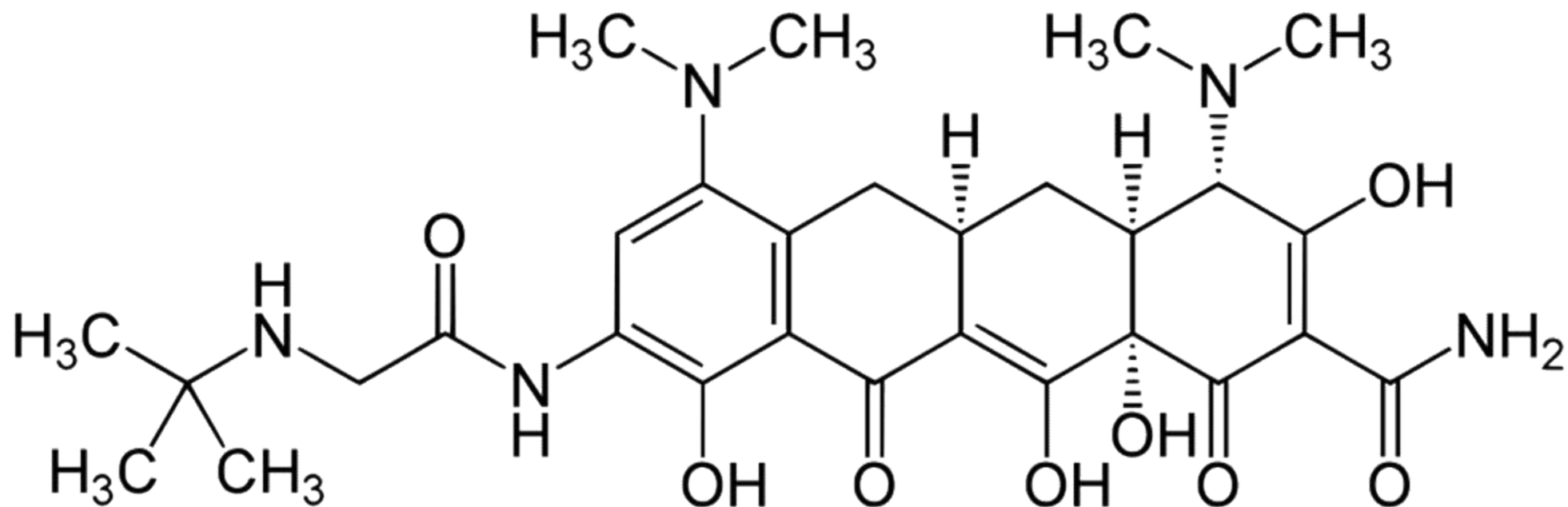




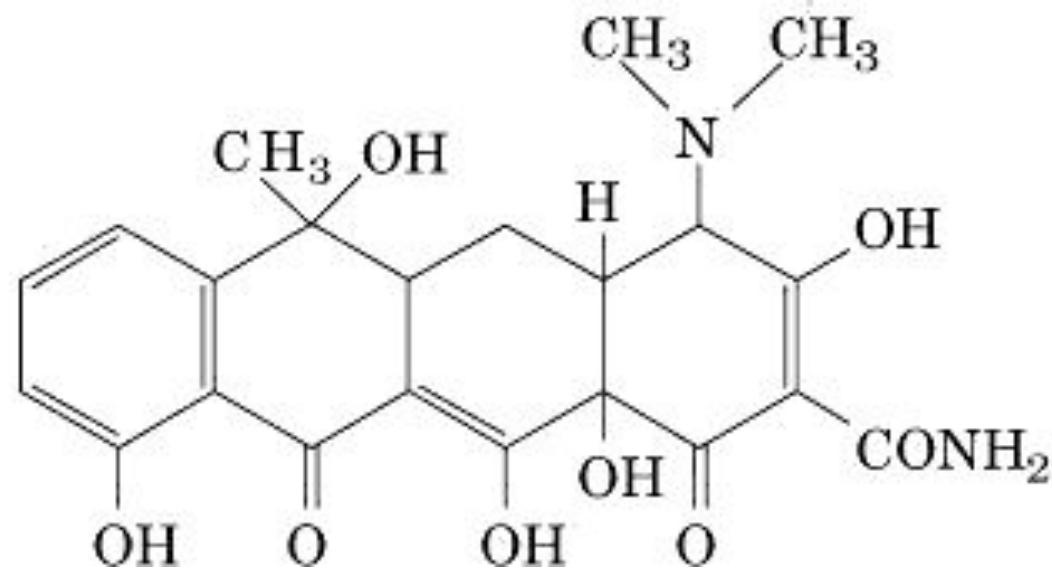
- **Доксициклин** - наиболее распространённый препарат из группы
- Превосходит тетрациклин по активности против пневмококков
- Всасывается лучше тетрациклина
- Практически полностью выводится через ЖКТ, то есть применим даже при почечной недостаточности



- **Миноциклин** - производный препарат тетрациклина.
- Способен ингибировать матриксные металлопротеиназы (**лечение РА**)
- Вторая нехарактерная особенность — ингибирование фермента 5-липоксигеназы..
- Кроме стандартных для всех тетрациклинов осложнений, может вызывать **частые вестибулярные нарушения**
- В некоторых странах **препарат запрещен**.

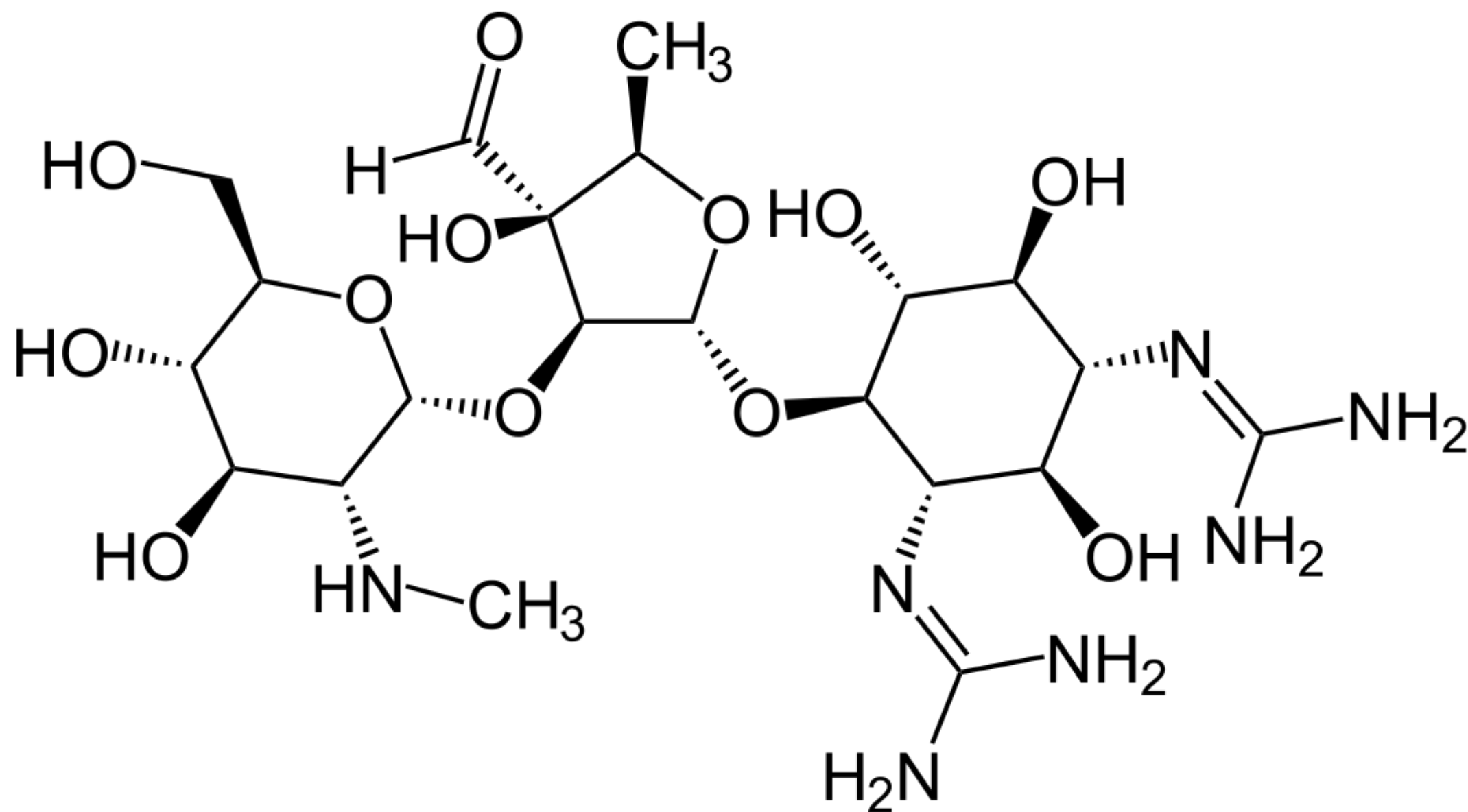


- **Тигециклин** – первый антибиотик нового класса глицилциклинов, нового поколения тетрациклинов
- Полусинтетические аналоги тетрациклинов
- Преодолевают «защита рибосом» и эффлюкс
- Тигециклин связывается с особым спиральным регионом А-участка рибосомы, что обеспечивает уникальный механизм действия и способность преодолевать механизмы резистентности к тетрациклину



- **Тетрациклины** выделены в 1947 у *Streptomyces aureofaciens*
- Оказывают бактериостатическое действие
- Действуют на большинство м/о, включая некоторых простейших
- Обратимо связываются с 30S, блокируя присоединение аминок-ацил-tРНК к А-центру
- Резистентность у них основывается на *активном выведении* и *защите рибосомы*, развиваясь за 10-15 пассажей
- Обладают массой побочных эффектов, среди которых воспаления слизистых и нарушение роста костей

Аминогликозиды



Стрептомицин выделен в 1944 у *Streptomyces griseus*



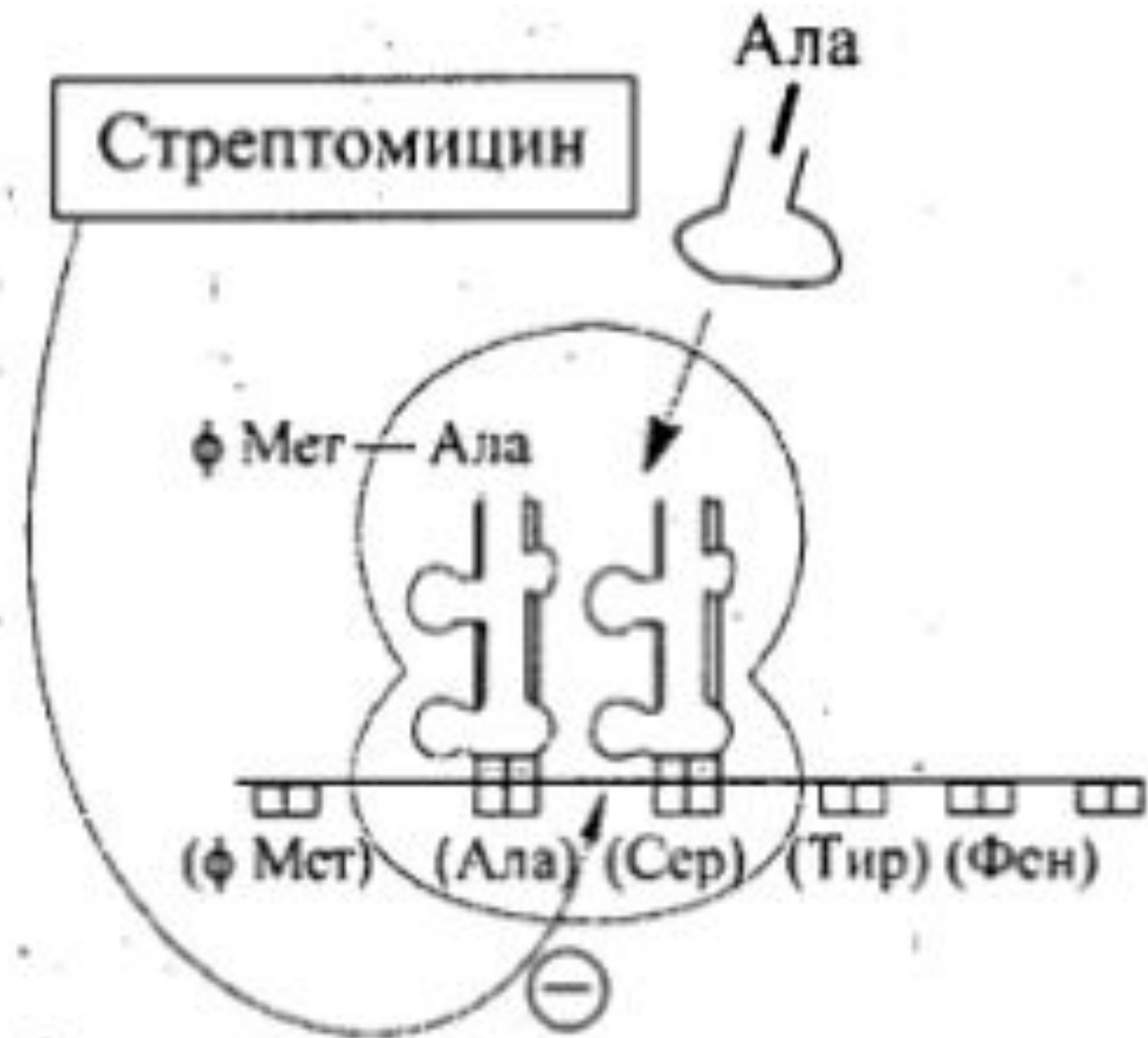
Бактерициды

1) Ковалентно связываются с белками 30S

2) Нарушают конформацию субъединицы

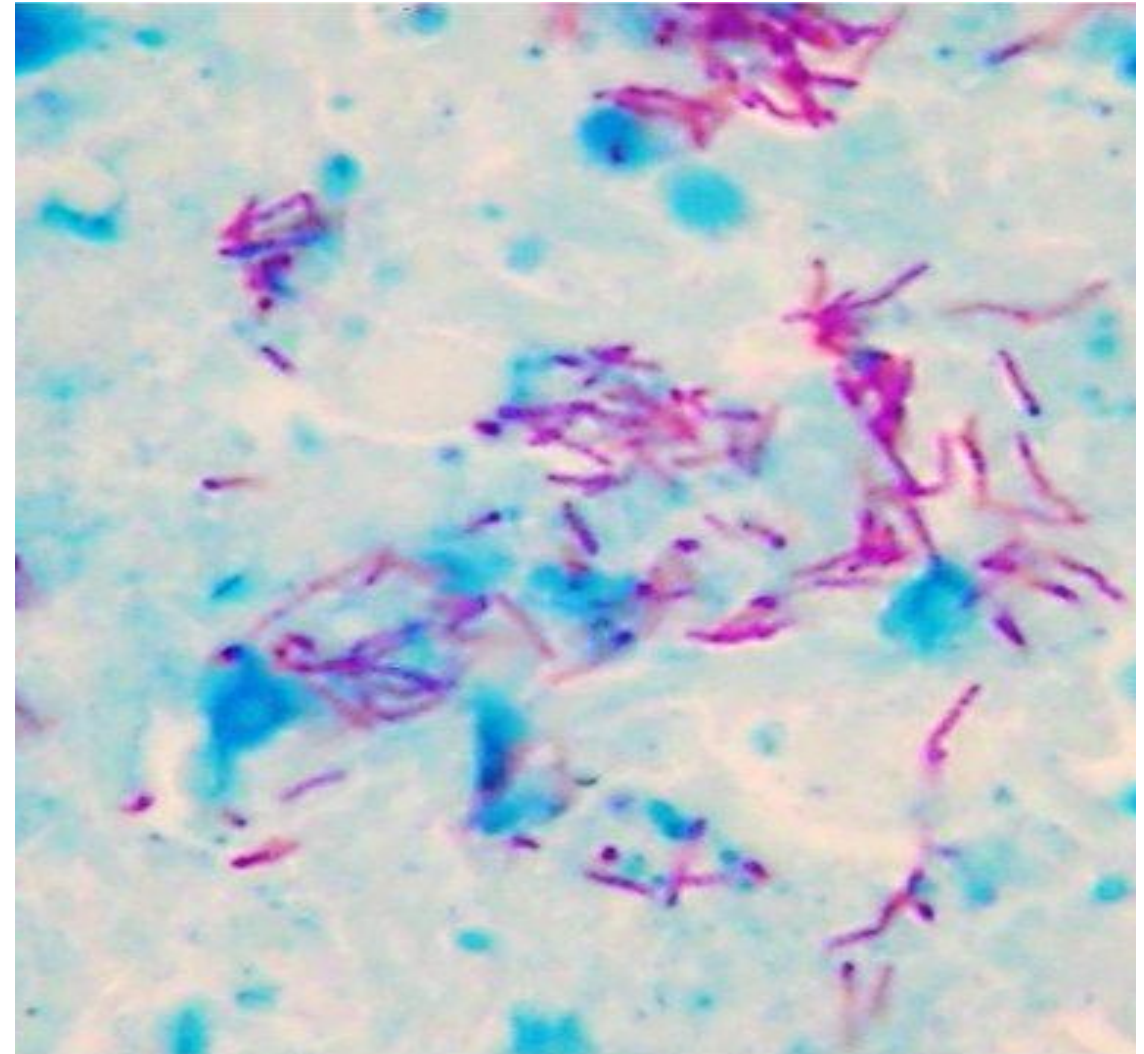
3) Нарушают считывание иРНК и инициацию синтеза полипептида

4) Провоцируют неверное присоединение тРНК, синтез неактивного белка



Спектр действия

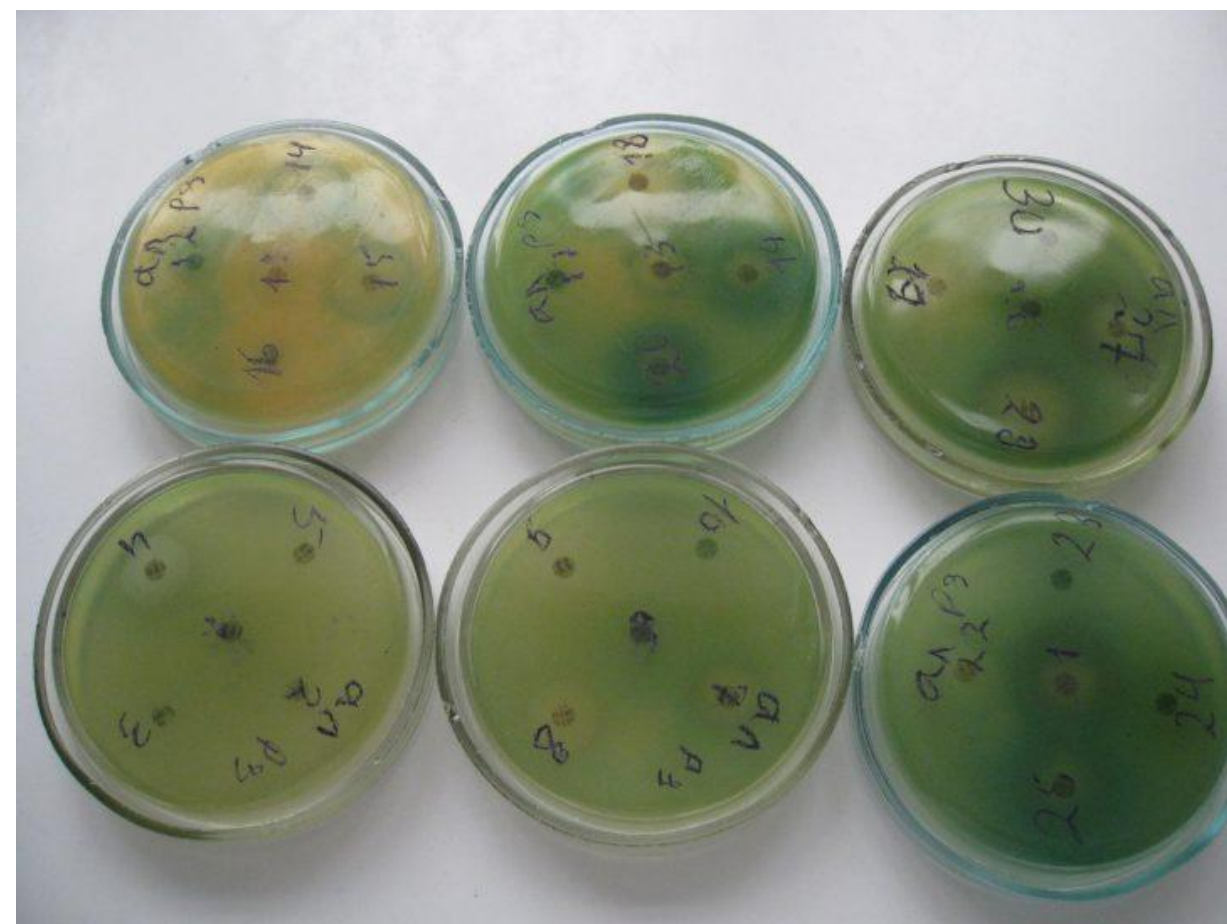
- Действуют на аэробных грам- м/о
- Подавляют м/о на всех стадиях развития
- Не действуют на анаэробов



Mycobactérium tuberculósis

Резистентность

- Основана на ферментативной инактивации. Реже – защите рибосом
- Развивается медленнее, чем у тетрациклинов
- Частично перекрестная, штаммы резистентные к стрептомицину уязвимы перед более новыми препаратами



Pseudomonas aeruginosa
Резистентна к I поколению

Представители

I Поколение

Стрептомицин

II Поколение

Гентамицин

III Поколение

Амикацин

IV Поколение

Изепамицин

Амикацин

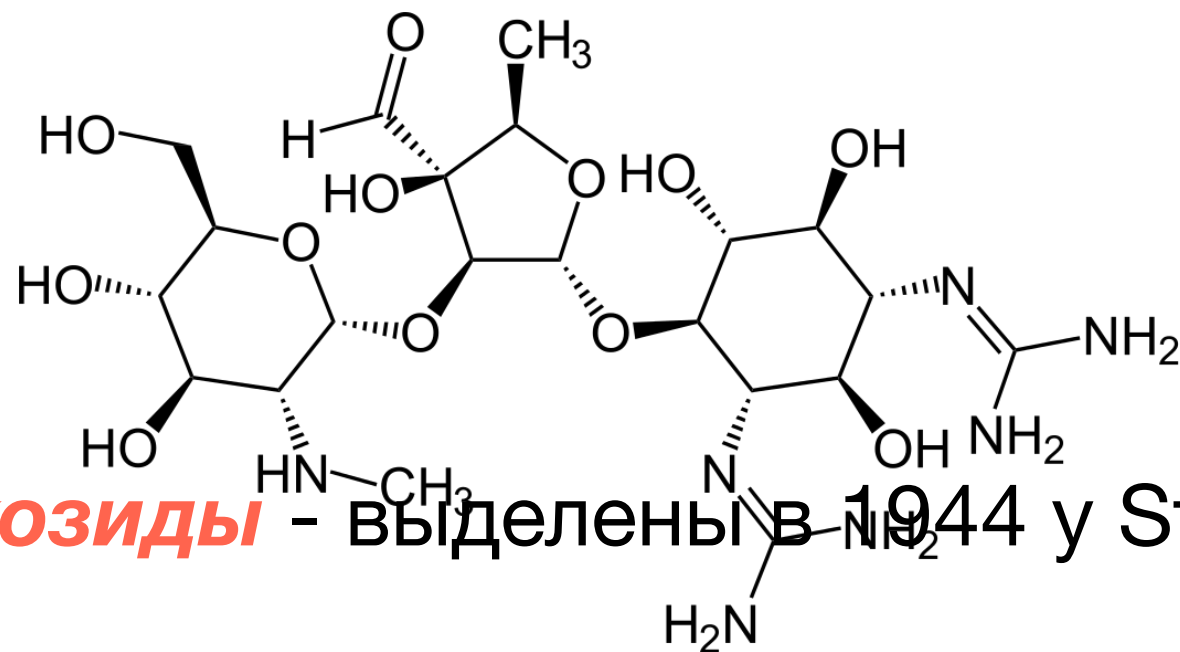
Тобрамицин

Неомицин

Нетилмицин

Сизомицин





- **Аминогликозиды** - выделены в 1944 у *Streptomyces griseus*
- Обладают бактерицидным действием
- Не зависимы от фазы размножения м/о
- Зависимы от наличия кислорода, не действуют на анаэробов
- Эффективны против Грам- анаэробных м/о
- Необратимо связываются с белками 30S, нарушая считывание генетической информации
- Резистентность основана на ферментативной

Тетрациклины	Аминогликозиды
Выделены в 1947 у <i>Streptomyces aureofaciens</i>	Выделены в 1944 у <i>Streptomyces griseus</i>
Бактериостатики	Бактерициды
Употребляются перорально	Применяются парентерально
Действуют на большинство микроорганизмов	Эффективны против аэробных Грам-бактерий
Связываются с 30S	Связываются с 30S
Обратимы	Необратимы

Спасибо за внимание!

