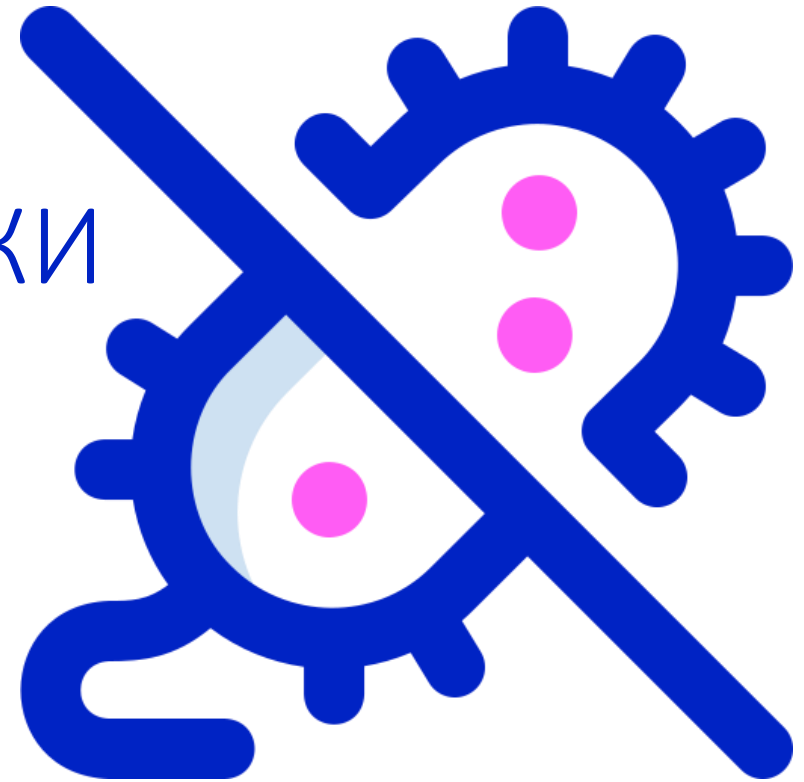


Saratov State Medical University  
named after V. I. Razumovsky

# АНТИБИОТИКИ- ИНГИБИТОРЫ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ



# β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

β-Лактамные антибиотики убивают бактерии путем ингибирования синтеза клеточной стенки бактерий. Эти препараты содержат β-лактамное кольцо. Однако оно может быть разрушено ферментом - β-лактамазой, вырабатываемой бактериями, в частности, многими штаммами стафилококков и Haemophilus influenzae, которые, таким образом, приобретают устойчивость.

# β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

- ПЕНИЦИЛЛИНЫ,
- МОНОБАКТАМЫ,
- КАРБАПИНЫ,
- ЦЕФАЛОСПОРИНЫ.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

## ПОКАЗАНИЯ

Бензилпенициллин (пенициллин G) является препаратом выбора при стрептококковых, пневмококковых, гонококковых и менингококковых инфекциях.

- Сибирская язва, дифтерия, газовая гангрена, лептоспироз, сифилис, столбняк, болезнь Лайма у детей.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ

1. Анафилаксия (приблизительно в 1 случае из 100 000 инъекций);
2. Сыпь (3–5%) в редких случаях может быть тяжелой;
3. Сывороточная болезнь - гиперчувствительность III типа;
4. Другие идиосинкразические реакции, включая гемолитическую анемию и тромбоцитопению;
5. Почечная недостаточность, пенициллин в высоких дозах вызывает энцефалопатию и судороги.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

## Ограничения бензилпенициллина

- Он **кислотолабилен**, поэтому его необходимо вводить парентерально (инактивируется в желудочной кислоте).
- У него короткий период полураспада, поэтому требуются **частые инъекции**.
- 
- Возможно **развитие устойчивых штаммов**, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы.
- У него **узкий** антибактериальный **спектр**.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

- Прокаин бензилпенициллин - этот комплекс медленно высвобождает пенициллин при внутримышечном введении, поэтому дозировка требуется только дважды в день.
- Феноксиметилпенициллин ("пенициллин V") - кислотоустойчив и поэтому эффективен при пероральном приеме (40-60% всасывания). Хотя он полезен при легких инфекциях.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

## АМПИЦИЛЛИН/АМОКСИЦИЛЛИН

### ПОКАЗАНИЯ

Спектр действия аналогичен бензилпеницилинам

+ *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Streptococcus faecalis* and *Salmonella*.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

## АМПИЦИЛЛИН/АМОКСИЦИЛЛИН

### ПОКАЗАНИЯ

- инфекции грудной клетки (бронхит, пневмония);
- средний отит;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- профилактика бактериального эндокардита (амоксициллин).

ПЕНИЦИЛЛИНЫ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

АМПИЦИЛЛИН/АМОКСИЦИЛЛИН

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ- СЫПЬ.

Фармакокинетика

Период полураспада каждого составляет около 1,5 часов, и они выводятся из организма почками.

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ ПРОДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

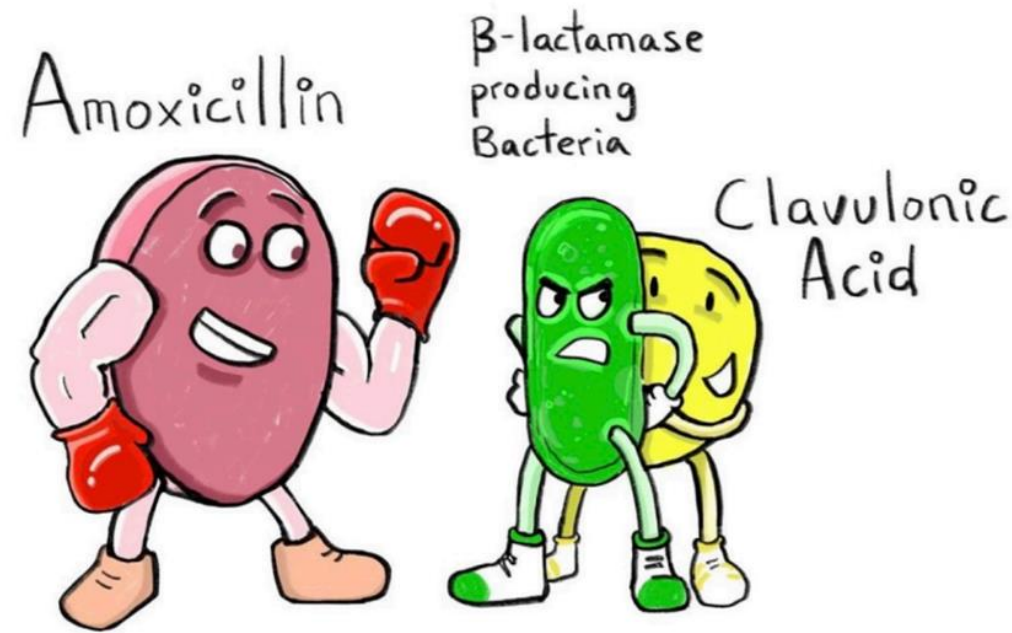
## Ко-АМОКСИКЛАВ

Спектр действия аналогичен Ампициллину/амоксициллину

+

- Staphylococcus aureus;
- 50% of E. coli;
- Некоторые штаммы Haemophilus influenzae;
- Большинство видов бактероидов и Клебсиелл.

Побочные эффекты схожи с таковыми у амоксициллина, но дискомфорт в животе встречается чаще.



# АНТИПСЕВДОМОНАДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ПИПЕРАЦИЛЛИН, АЗЛОЦИЛЛИН И ТИКАРЦИЛЛИН

## Показания:

- Грамотрицательные инфекции, особенно с участием псевдомонад, многих анаэробов;
- Эти препараты оказывают синергетический эффект при сочетании с аминогликозидами при септицемии, вызванной псевдомонадами.

# АНТИПСЕВДОМОНАДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ПИПЕРАЦИЛЛИН, АЗЛОЦИЛЛИН И ТИКАРЦИЛЛИН

## Нежелательные эффекты

Эти препараты предрасполагают к **суперинфекции**. Могут возникнуть сыпь, тромбоцитопения и дисфункция тромбоцитов.

## Фармакокинетика

Они вводятся внутривенно каждые 4-6 часов. Их период полураспада составляет от 1 до 1,5 часов, и они выводятся почками.

# Цефалоспорины. Первое поколение.

- Цефалексин;
- Цефаклор;
- Цефадроксил.

- Streptococcus pyogenes;  
- Streptococcus pneumoniae;  
- E. coli и некоторые стафилококки.

Их фармакология схожа с фармакологией пенициллинов, выводятся главным образом почками.

# ВТОРОЕ И ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

- Они активны в отношении *H. influenzae* и в некоторых случаях псевдомонад и анаэробов.
- Повышена стабильность  $\beta$ -лактамазы.
- **Цефуроксим** (стабильность лактамазы + активность против стрептококков, стафилококков, *H. influenzae* и *E. coli*).
- Вводится путем инъекций каждые 8-12 часов.

# ВТОРОЕ И ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

Из цефалоспоринов третьего поколения при **тяжелом сепсисе** полезны **цефтазидим, цефтриаксон и цефотаксим**, т.к. они хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, **эффективны при менингите**.

## ЦЕФАЛОСПРИНЫ. Нежелательные эффекты.

- Около 10% пациентов с аллергией на пенициллины имеют аллергию и на цефалоспорины.
- Некоторые цефалоспорины первого поколения являются нефротоксичными, особенно при использовании с фуросемидом, аминогликозидами или другими нефротоксичными средствами.
- Некоторые препараты третьего поколения способны вызвать кровотечения из-за увеличения протромбинового времени, что обратимо при приеме витамина К.

# МОНОБАКТАМЫ

Монобактамы содержат 5-монобактамное кольцо и устойчивы к деградации  $\beta$ -лактамазой.

# МОНОБАКТАМЫ. АЗТРЕОНАМ

## ПОКАЗАНИЯ

Азтреонам активен преимущественно против **аэробных грамотрицательных организмов** и является альтернативой аминогликозидам.

Применяется при тяжелом сепсисе, часто приобретенном в больнице, особенно при внутрибольничных инфекциях дыхательных, мочевыводящих, желчевыводящих, желудочно-кишечных и женских половых путей.

Он обладает **узким спектром активности** и не может использоваться самостоятельно, если не известна чувствительность организма к азтреонаму.

# МОНОБАКТАМЫ. АЗТРЕОНАМ

## Механизм действия

Монобактамы ингибируют синтез клеточной стенки бактерий аналогично пенициллинам.

## Нежелательные эффекты

Возможна сыпь, но перекрестной аллергенности с пенициллинами, по-видимому, нет.

## Фармакокинетика

Азтреонам вводится парентерально. Он широко распределяется по всем отделам организма, включая спинномозговую жидкость. Выведение осуществляется почками, а обычный период полувыведения (1-2 ч.) увеличивается при почечной недостаточности.

# МОНОБАКТАМЫ. ИМИПЕНЕМ И МЕРОПЕНЕМ

Имипенем сочетается с циластатином, который является ингибитором фермента дегидропептидазы I, находящегося в щеточной кайме проксимального почечного канальца. Этот фермент расщепляет имипенем в почках.

# МОНОБАКТАМЫ. ИМИПЕНЕМ И МЕРОПЕНЕМ

**Имипенем** обладает очень широким спектром активности против грамположительных, грамотрицательных и анаэробных организмов. Он **устойчив к  $\beta$ -лактамазам** и используется для лечения тяжелых инфекций легких и брюшной полости, а также у пациентов с септицемией, когда источник возбудителя неизвестен.

**Меропенем** аналогичен имипенему, но устойчив к почечной дегидропептидазе I и поэтому может назначаться без циластатина

# МОНОБАКТАМЫ. ИМИПЕНЕМ И МЕРОПЕНЕМ

## Нежелательные эффекты:

- Судорги;
- Миоклонус;
- Спутанность сознания;
- Тошнота и рвота;
- Гиперчувствительность;
- Положительный тест Кумбса;
- Нарушения вкуса;
- Тромбофлебит.

Меропенем обладает меньшим потенциалом, вызывающим судороги, и может использоваться для лечения инфекции центральной нервной системы

# МОНОБАКТАМЫ. ИМИПЕНЕМ И МЕРОПЕНЕМ

## Фармакокинетика

Имипенем фильтруется и метаболизируется в почках дегидропептидазой I. Она ингибируется циластатином в составе комбинации. Имипенем вводится внутривенно в виде инфузии в трех или четырех разделенных суточных дозах.

# ВАНКОМИЦИН

## Применение и антибактериальный спектр

Ванкомицин ценен при лечении устойчивых инфекций, вызванных *Staphylococcus pyogenes*. Он также редко используется для лечения других инфекций, например, стафилококкового эндокардита, и назначается перорально при псевдомембранозном колите, вызванном *Clostridium difficile*.

# ВАНКОМИЦИН

## Механизм действия

Ванкомицин угнетает клеточную стенку бактерий

## Нежелательные эффекты

- потеря слуха;
- венозный тромбоз в месте инфузии;
- синдром "красного человека" вследствие высвобождения цитокинов/гистаминов после слишком быстрого внутривенного введения;
- гиперчувствительность (сыпь и т.д.);
- нефротоксичность.

# ВАНКОМИЦИН

## Фармакокинетика

Ванкомицин не всасывается из кишечника и обычно вводится в виде внутривенной инфузии (за исключением лечения псевдомембранозного колита).

Он выводится почками. Из-за его токсичности, связанной с концентрацией, доза корректируется в соответствии с результатами мониторинга концентрации в плазме.