ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

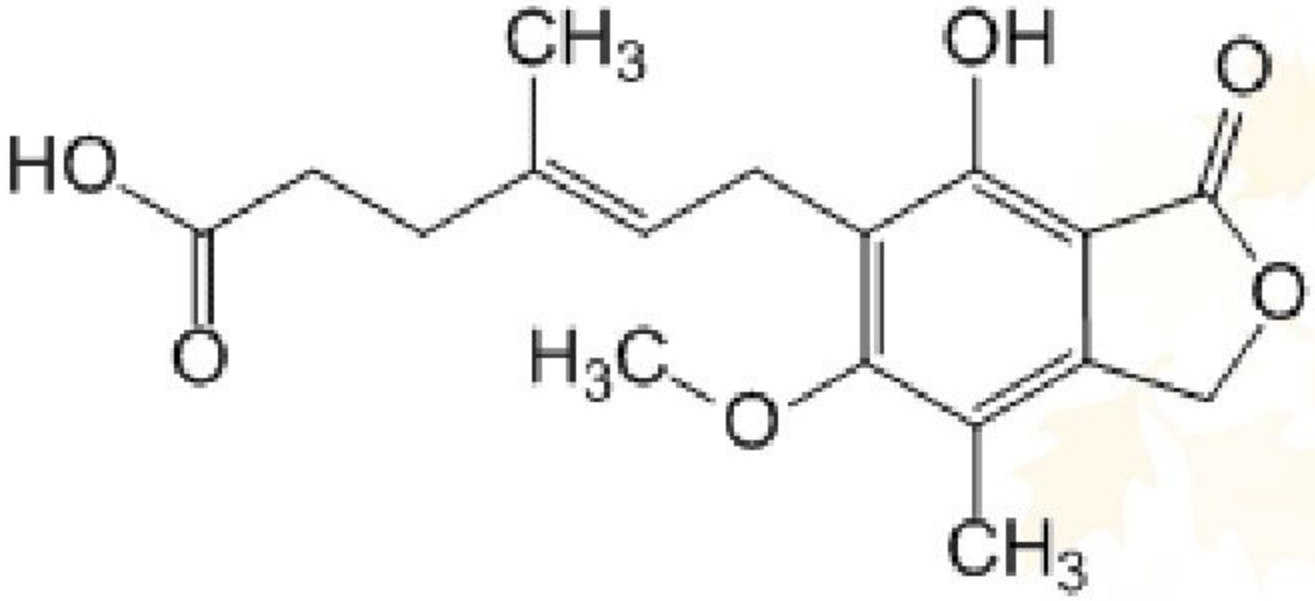
Макролиды и азалиды. Классификация, тип и механизм действия. Отличие препаратов по спектру и фармакокинетике. Показания к применению. Осложнения. Возможность использования в качестве заменителей β-лактамных антибиотиков при аллергии на них детям

Выполнила студентка
Баймурзина М.Б. ПЕД-18-08
Ведущий преподаватель Волков А.Г.

Антибиотики

Антибиотики — это лекарства, выделенные из бактерий или грибов, используемые в лечении инфекционных заболеваний.

Гозио из жидкости, содержащей культуру грибка из рода Penicillium выделил кристаллическое соединение – микофеноловую кислоту, подавляющую рост бактерий сибирской язвы.



Препараты группы макролидов в основе своей молекулы содержат макроциклическое лактонное кольцо, связанное с различными сахарами. Макролиды классифицируются в зависимости от числа атомов углерода в кольце.

Макролиды 1 поколения

Макролиды 2 поколения

Основное клиническое значение имеет активность макролидов в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, кампилобактеры, легионеллы). Макролиды относятся к числу наименее токсичных антибиотиков.

МАКРОЛИДЫ

▪14-членные	▪15-членные (азалиды)	▪16-членные
▪Природные		
▪Эритромицин Олеандомицин		▪Спирамицин Джозамицин Мидекамицин
▪Полусинтетические		
▪Рокситромицин Кларитромицин	▪Азитромицин	▪Мидекамицина ацет

Общие свойства

- Преимущественно бактериостатическое действие.
- Активность против грамположительных кокков (стрептококки, стафилококки) и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы хламидии, легионеллы).
- Высокие концентрации в тканях (в 5-10-100 раз выше плазменных).
- Низкая токсичность.
- Отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛИДОВ

БЛОКИРУЮТ ТРАНСЛОКАЗУ, НАРУШАЮТ ПРОДВИЖЕНИЕ мРНК ПО РИБОСОМЕ – ОТ АКЦЕПТОРНОГО УЧАСТКА (А) К ПЕПТИДНОМУ (П)

Мишень действия 50 S субъединица рибосомы - (пептидилтрансферазный участок)
Блок биосинтеза белка на стадии элонгации (Б/стат)
Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки.
Как правило, макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на БГСА(В-гемолитические стрептококки группы А), пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии.
Макролиды проявляют ПАЭ(постантибиотический эффект) в отношении грамположительных кокков. Кроме антибактериального действия макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью.

Спектр действия макролидов

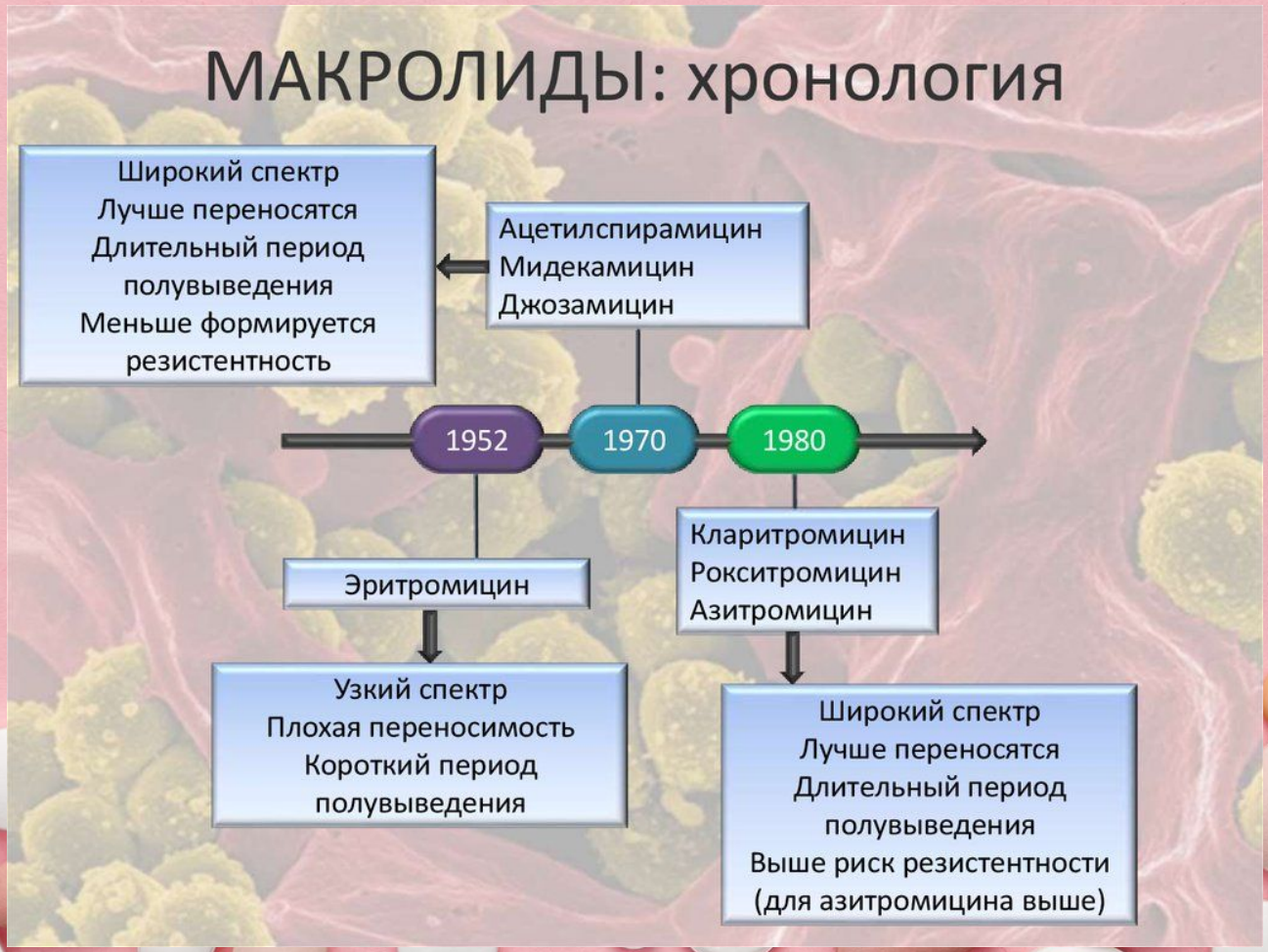
Препарат	Гр(+) кокки	Гр(-) бактерии	Атипичные м/о
Эритромицин	**++**	**-**	**+++**
Мидекамицин	**++**	**-**	**+++**
Рокситромицин	**++**	**-**	**+++**
Кларитромицин	**++**	**-**	**+++**
Ровамицин	**++**	**-**	**+++**
Азитромицин	**++**	**Гемофильная палочка**	**+++**

Фармакокинетика

Макролиды относятся к тканевым антибиотикам, так как их концентрации в сыворотке крови значительно ниже тканевых и варьируют у различных препаратов. Плохо проходят через ГЭБ и гематоофтальмический барьер. Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко. метаболиты выводятся преимущественно с желчью

- Всасывание: F=30-65%, зависимость от приема пищи эритромицин, азитромицин, мидекамицин, рокситромицин - кларитромицин, спирамицин – не влияет
- Распределение: «тканевые» АБ с высокой внутриклеточной концентрацией ГЭБ –; плацента, молоко + Метаболизм: в печени (цитохром Р-450)
- Выведение: метаболиты выводятся преим. Желчью

Период полувыведения:
1.Эритромицин , мидекамицин - 1,5-2,5 ч
2.Кларитромицин - 3,0-7,0ч
3.Рокситромицин, спирамицин - 10-12ч
4.Азитромицин - 35-55ч



Показания к применению макролидов:

- Внебольничные инфекции НДП и ВДП, я атипичная пневмония (азитромицин)
- Коклюш
- Дифтерия (эритромицин + антидифтерийная сыворотка)
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Тяжелая угревая сыпь (эритромицин, азитромицин) Инфекции полости рта (периодонтит, периостит)
- ИППП: хламидиоз, сифилис (кроме нейросифили-са), мягкий шанкр, венерическая лимфогрануле-ма
- Эрадикация H.pylori (кларитромицин+амоксицил-лин, метронидазол и антисекреторные препараты)

Противопоказания:

- Гиперчувствительность
- Беременность (мидекамицин, кларитромицин, рокситромицин)
- Кормление грудью (джозамицин, кларитромицин, медик амицин, рокситромицин)

МАКРОЛИДЫ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	
Аллергические реакции на макролиды	Все препараты макролидного ряда
Беременность	Кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин
Лактация	Джозамицин, кларитромицин, мидекамицин, рокситромицин, спирамицин

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАКРОЛИДОВ

- МОТИЛИНОПОДОБНЫЙ ЭФФЕКТ С ДИАРЕЕЙ

  ЭРИТРОМИЦИН, СПИРАМИЦИН, ДЖОЗАМИЦИН
- ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ, ЖЕЛТУХА

  ЭРИТРОМИЦИН, КЛАРИТРОМИЦИН
- ТРОМБОФЛЕБИТ, АРИТМИИ, НАРУШЕНИЕ СЛУХА (ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВЛИВАНИИ)
- ИНГИБИРОВАНИЕ ЦИТОХРОМА *Р-450*

  ЭРИТРОМИЦИН, КЛАРИТРОМИЦИН
- АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

РЕДКО ВЫЗЫВАЮТ ДИСБАКТЕРИОЗ

Лекарственные взаимодействия

1. Макролиды могут увеличивать биодоступность дигоксина приеме внутрь за счет ослабления его инактивации кишечной микрофлорой.
2. Антациды уменьшают всасывание макролидов, особенно азитромицина, в ЖКТ. рифампицин усиливает метаболизм макролидов в печени и понижает их концентрацию в крови.
3. Макролиды не следует сочетать с линкозамидами ввиду сходного механизма действия и возможной конкуренции.
4. Эритромицин, особенно при в/в введении, способен усиливать всасывание алкоголя в ЖКТ и повышать его концентрацию в крови

Макролиды – альтернативный класс АБ при аллергии на b-лактамные АБ (пенициллины и цефалоспорины).

Антибиотики данного класса оказались высоко эффективными при лечении атипичных инфекций:

- микоплазменной
- хламидийной
- легионеллезной

С 1952 г. чувствительная к эритромицину кокковая флора выработала резистентность - данный препарат в настоящее время утратил свое значение.

Спасибо
за внимание!