

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

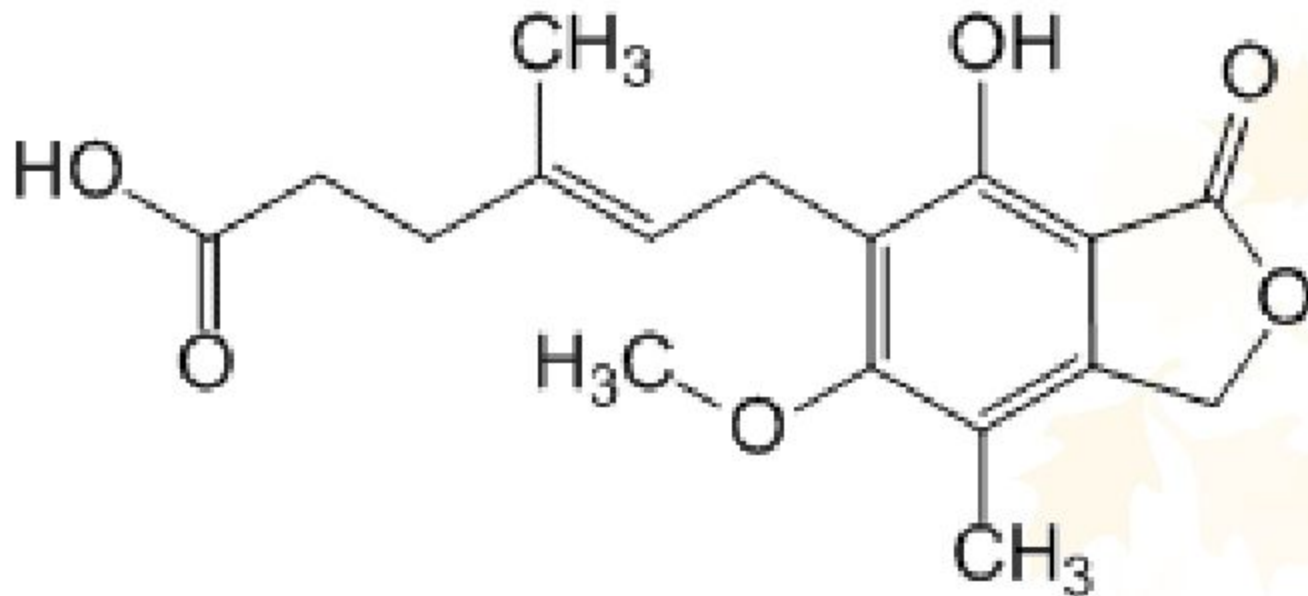
Макролиды и аzaлиды. Классификация, тип и механизм действия. Отличие препаратов по спектру и фармакокинетике. Показания к применению. Осложнения. Возможность использования в качестве заменителей β -лактадных антибиотиков при аллергии на них детям

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.

Гоэио 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		
■ <u>Эритромицин</u> ■ <u>Олеандомицин</u>		■ <u>Спирамицин</u> ■ <u>Джозамицин</u> ■ <u>Мидекамицин</u>
■ Полусинтетические		
■ <u>Рокситромицин</u> ■ <u>Кларитромицин</u>	■ <u>Азитромицин</u>	■ <u>Мидекампцина ацет</u>

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

МАКРОЛИДЫ: хронология



Показания к применению макролидов:

- Внебольничные инфекции НДП и ВДП, 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 нейросифилиса), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема
- Эрадикация *H.pylori* (кларитромицин+амокксициллин, 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 *P-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 β -лактамы (пенициллины и цефалоспорины).

Антибиотики данного класса оказались высокоэффективными 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!**