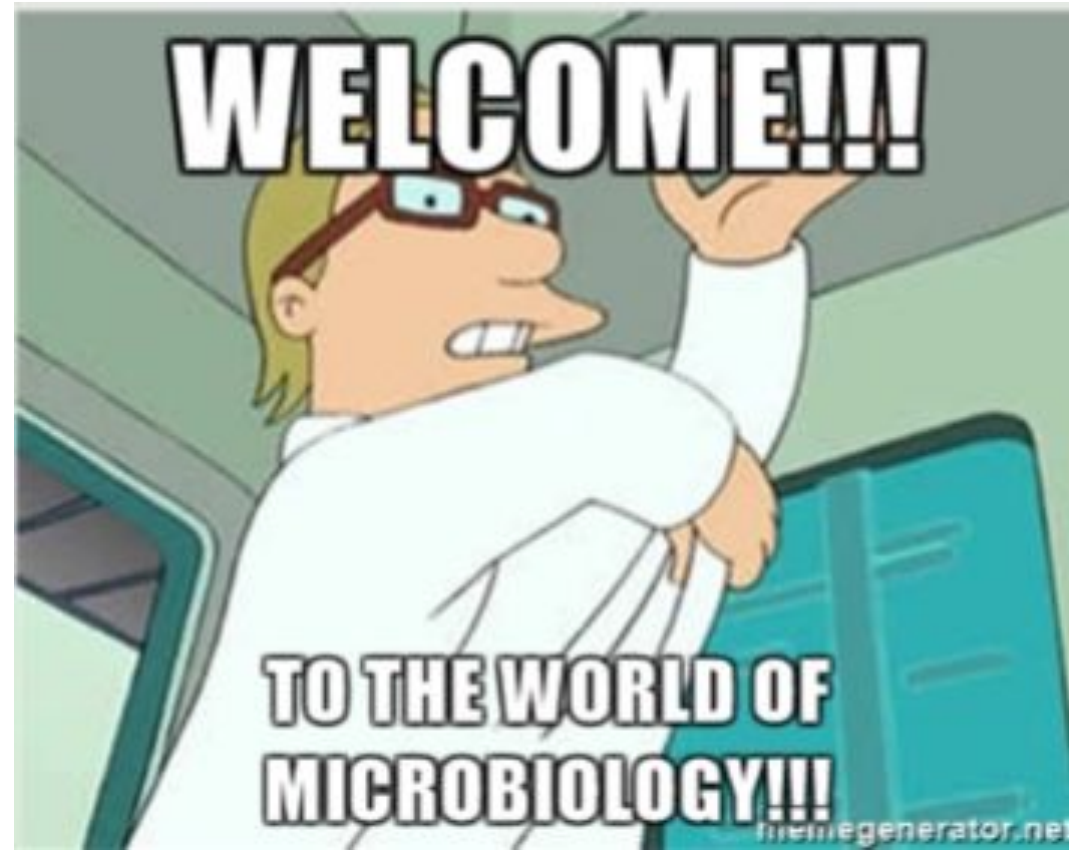


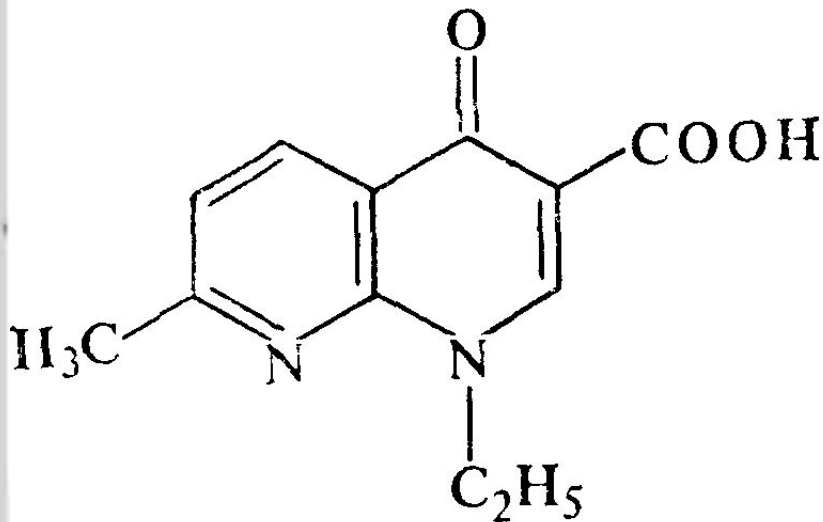
Антибиотики ингибирующие синтез нуклеиновых кислот



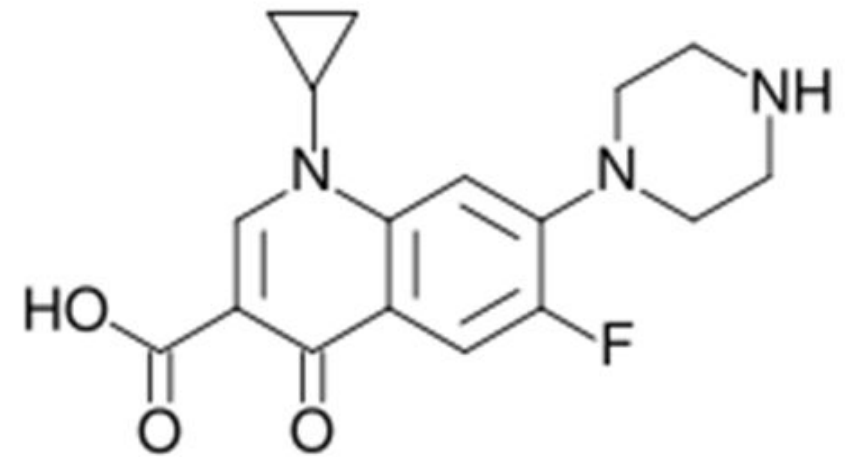
Фторхинолоны

Немного истории:

- 1960 годы – выделена Налидиксовая кислота
- Позже синтезирована Оксолиновая кислота с тем же спектром, но активнее в 2-4 раза
- Далее получили широкое использование введение атома фтора в 4 положение и пиперазиновое кольцо в 6, тем самым расширив спектр.

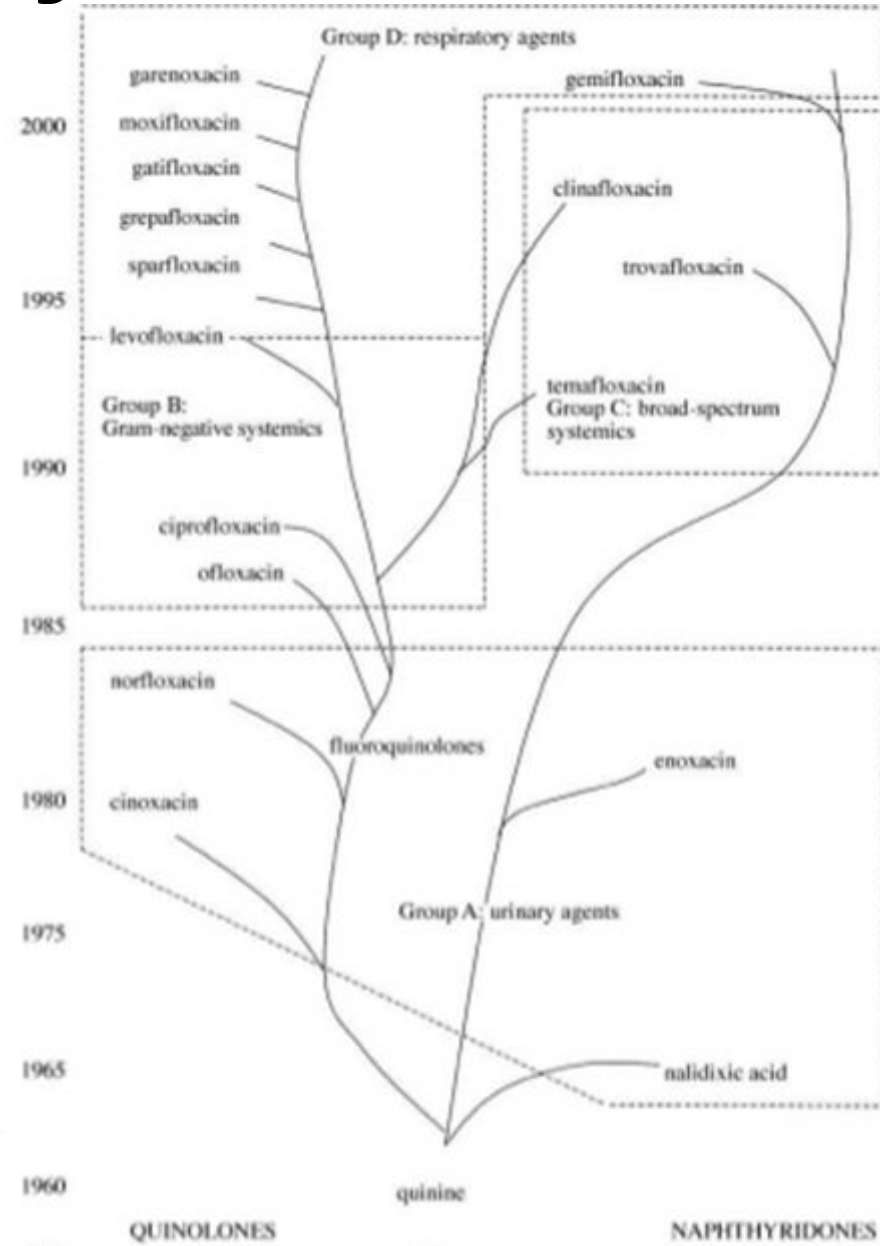


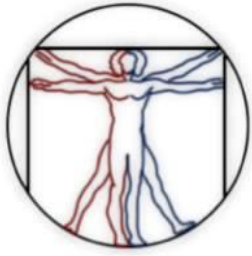
Налидиксовая
кислота



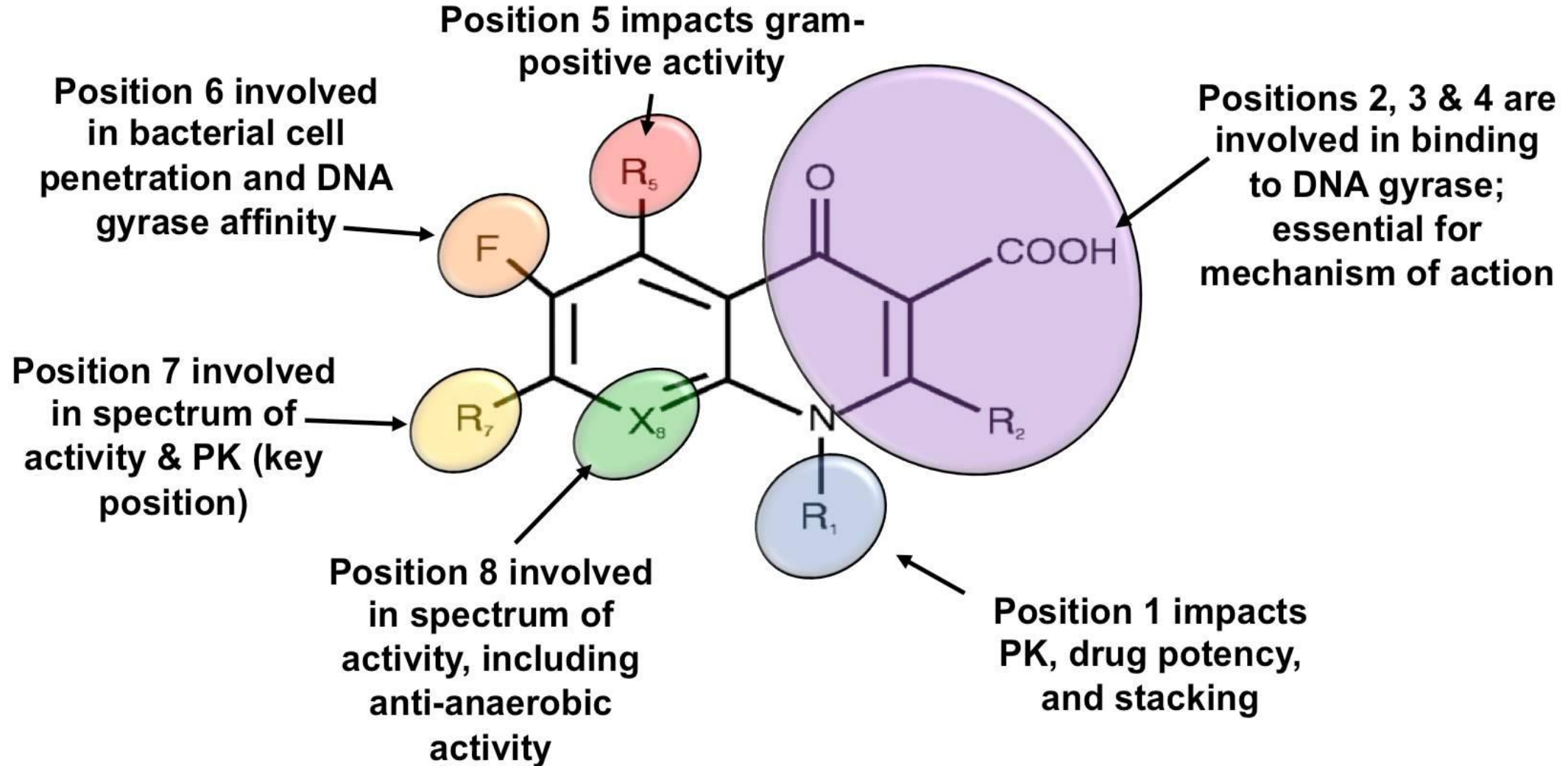
Ципрафлоксацин

Развитие группы препаратов





FQ Structure-Activity Relationship



Механизм действия:

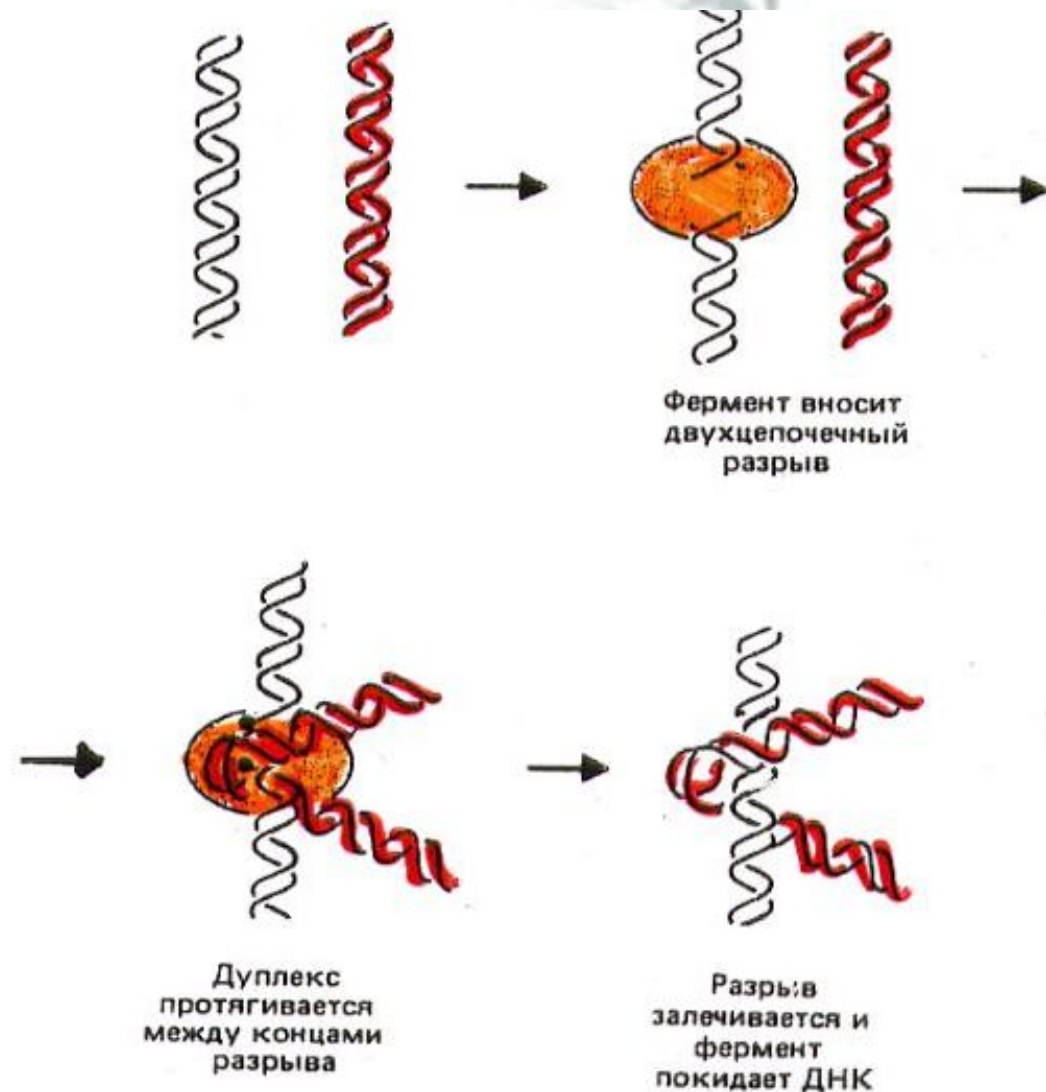
- Ингибируют ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушая синтез ДНК.
- Кроме того, антибактериальная активность обусловлена влиянием на РНК бактерий, на стабильность их мембран



Механизм действия:

ДНК-Гираза

- Состоит из двух доменов 2GyrA and 2GyrB
- Структура закодирована в соответствующих генах - GyrA and GyrB
- Фермент способен как катенировать, так и декатенировать ДНК.
- Защищает от возникновения структурных изменений перед репликативной вилкой



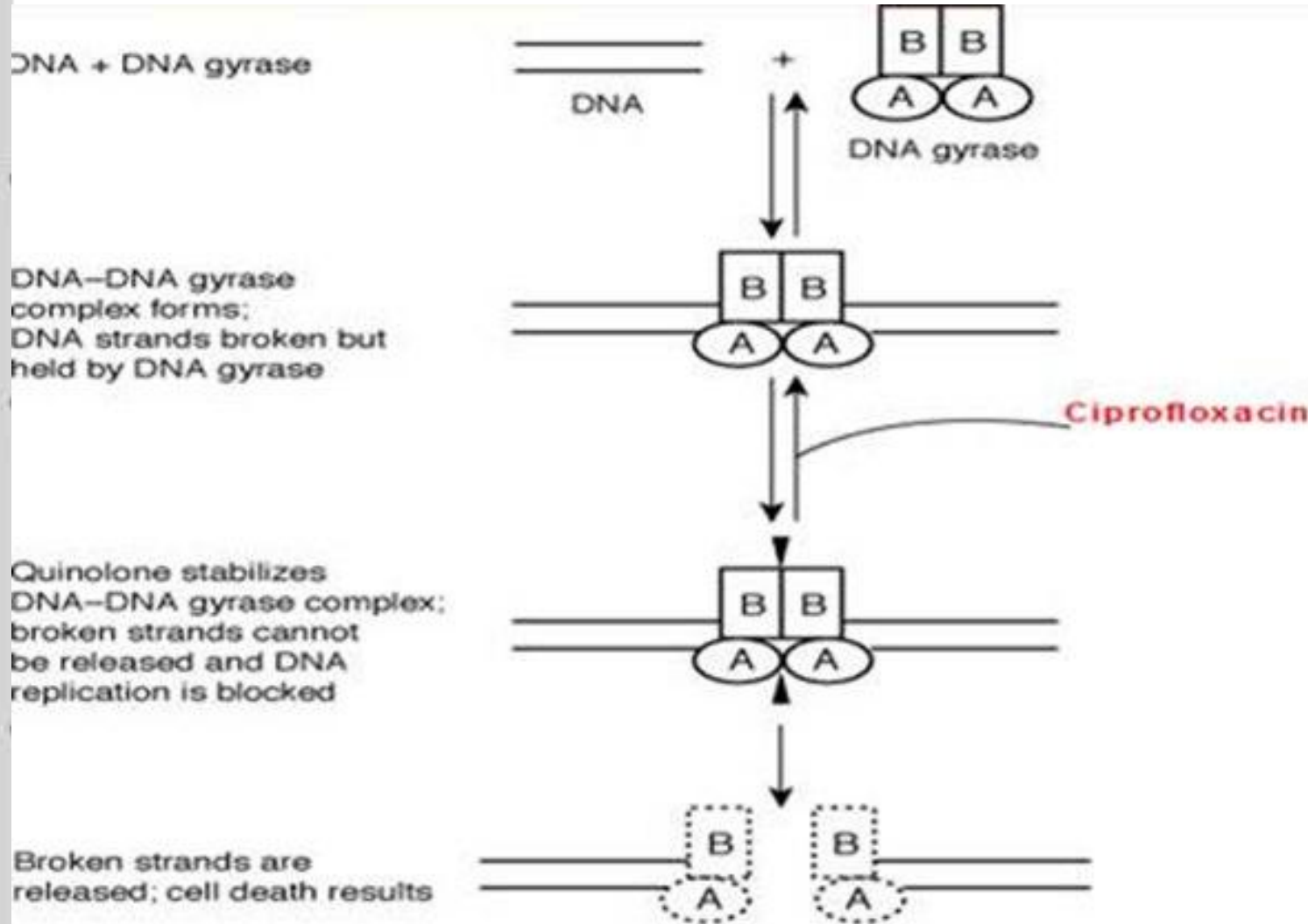
Механизм действия:

Топоизомераза IV

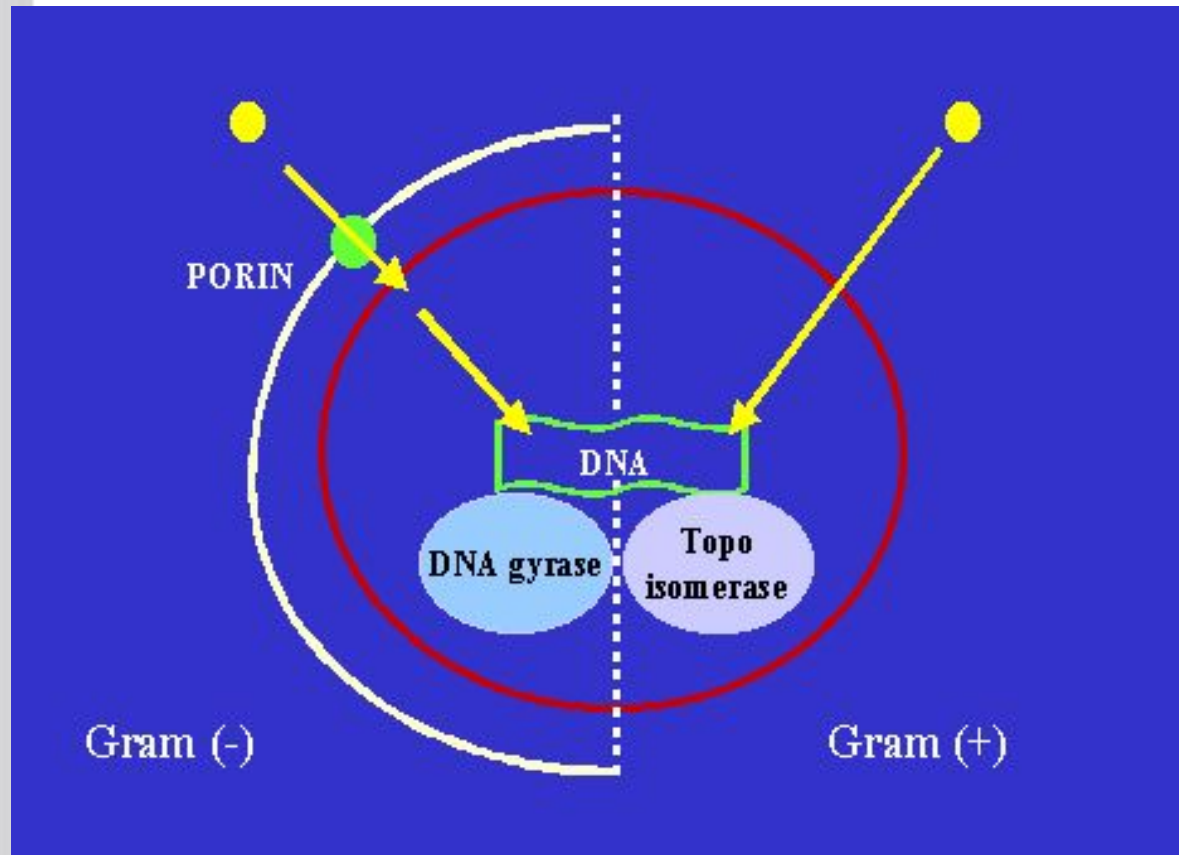
- Состоит из двух доменов ParC и двух доменов ParE
- Структура закодирована в соответствующих генах – ParC и ParE
- Сильная АТФ-зависимая декатеназа
- Ответственна за удаление суперспирализированных витков и отделение дочерней ДНК после репликации
- Защищает от возникновения структурных изменений после репликативной вилки



Механизм действия:



Механизм действия:



По типу действия – обладают выраженной **бактерицидной** активностью.

Классификация и спектр активности.

Таблица 1. Классификация хинолонов/фторхинолонов

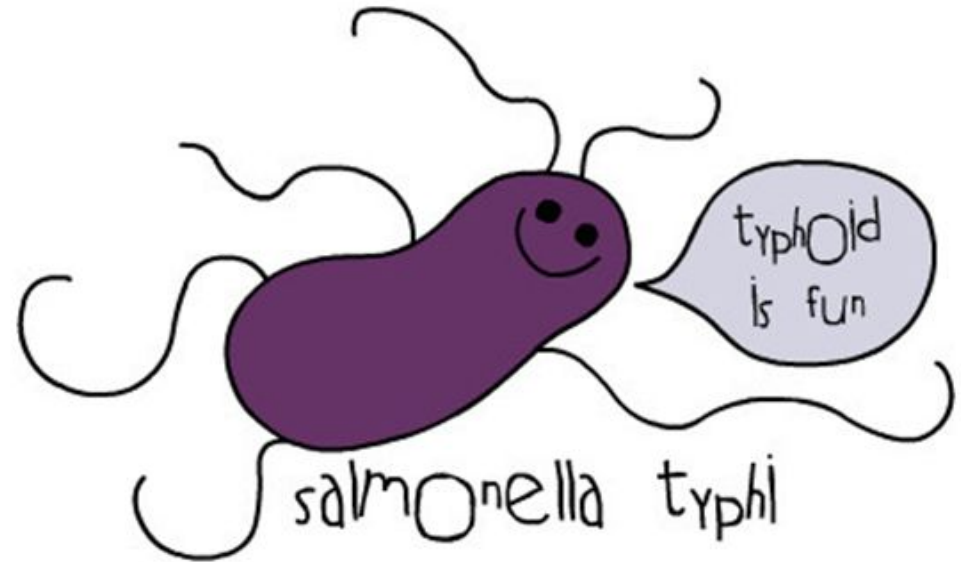
Поколение	Препарат	Спектр активности
I — нефторированные хинолоны	Налидиксовая кислота Оксолиновая кислота Пипемидовая кислота	В основном грамотрицательная микрофлора (семейство <i>Enterobacteriaceae</i>)
II — грамотрицательные фторхинолоны	Норфлоксацин Ципрофлоксацин Пефлоксацин Офлоксацин Ломефлоксацин	Грамотрицательная микрофлора. <i>S.aureus</i> , низкая активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>
III — респираторные фторхинолоны	Левифлоксацин Спарфлоксацин Темафлоксацин*	Активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>
IV — респираторные + антианаэробные фторхинолоны	Тровафлоксацин* Клинафлоксацин* Моксифлоксацин Гемифлоксацин** BMS-284756**	Активность против <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> , анаэробов

Примечания: * — отозван с рынка; ** — на стадии клинических испытаний.

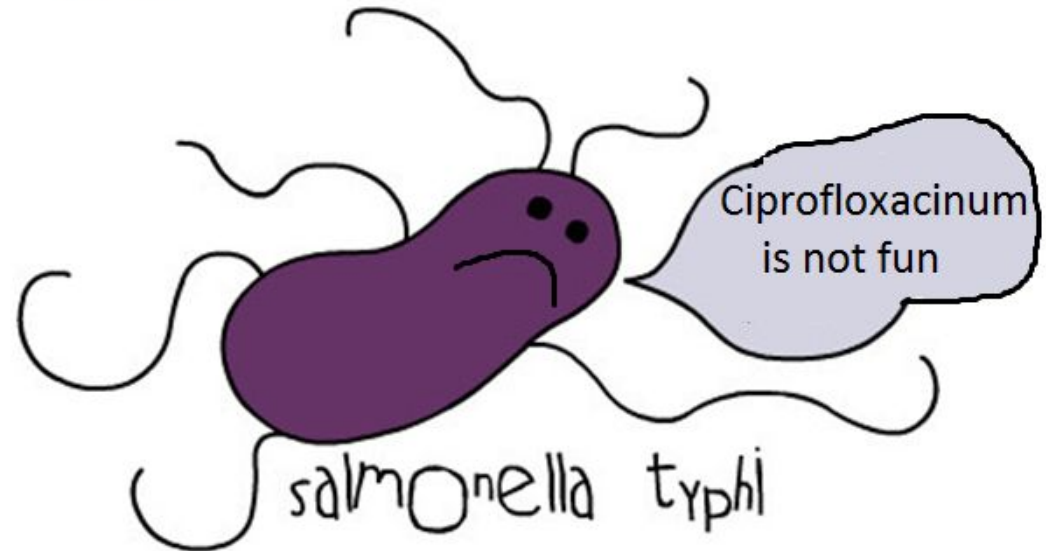
Особенности:

- накапливаются в клетках с макрофагальной активностью в концентрациях больше плазменных в 4-8 раз
- и в их составе проходят через гистогематические барьеры (включая ГПБ)
- в низких концентрациях попадают в грудное молоко.
- Способны резко подавлять антифагоцитарные свойства бактерий.
- проявляют

Before:



After:



Из этих особенностей вытекают противопоказания:

Огромная просьба не назначайте фторхинолоны

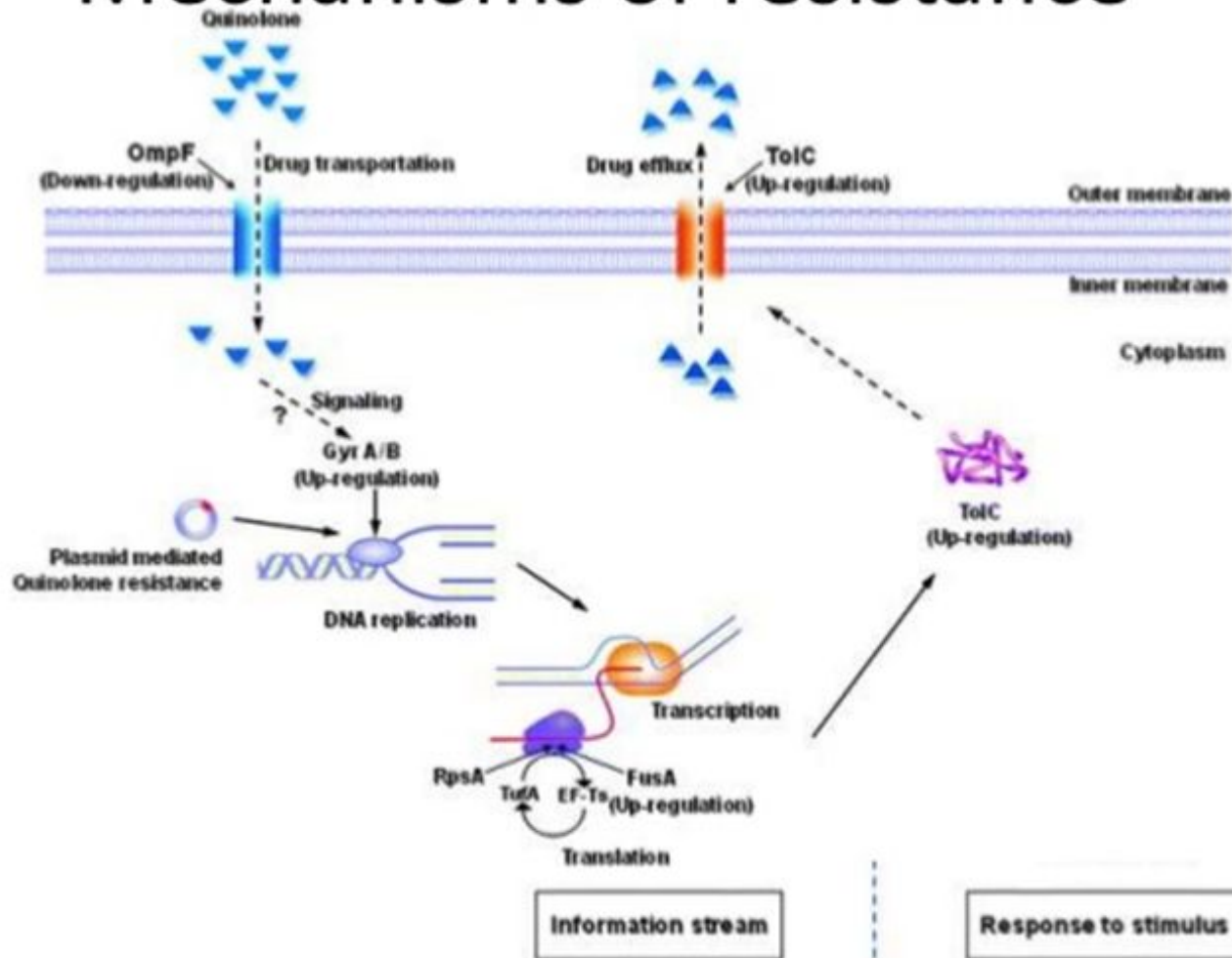
- Беременность
- Кормление грудью
- Детский возраст



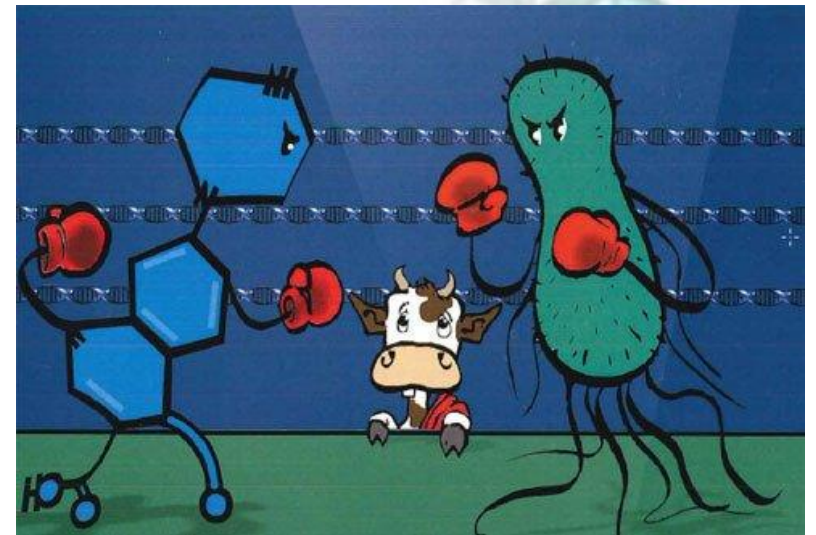
Я кормлю грудью

Резистентность:

Mechanisms of resistance



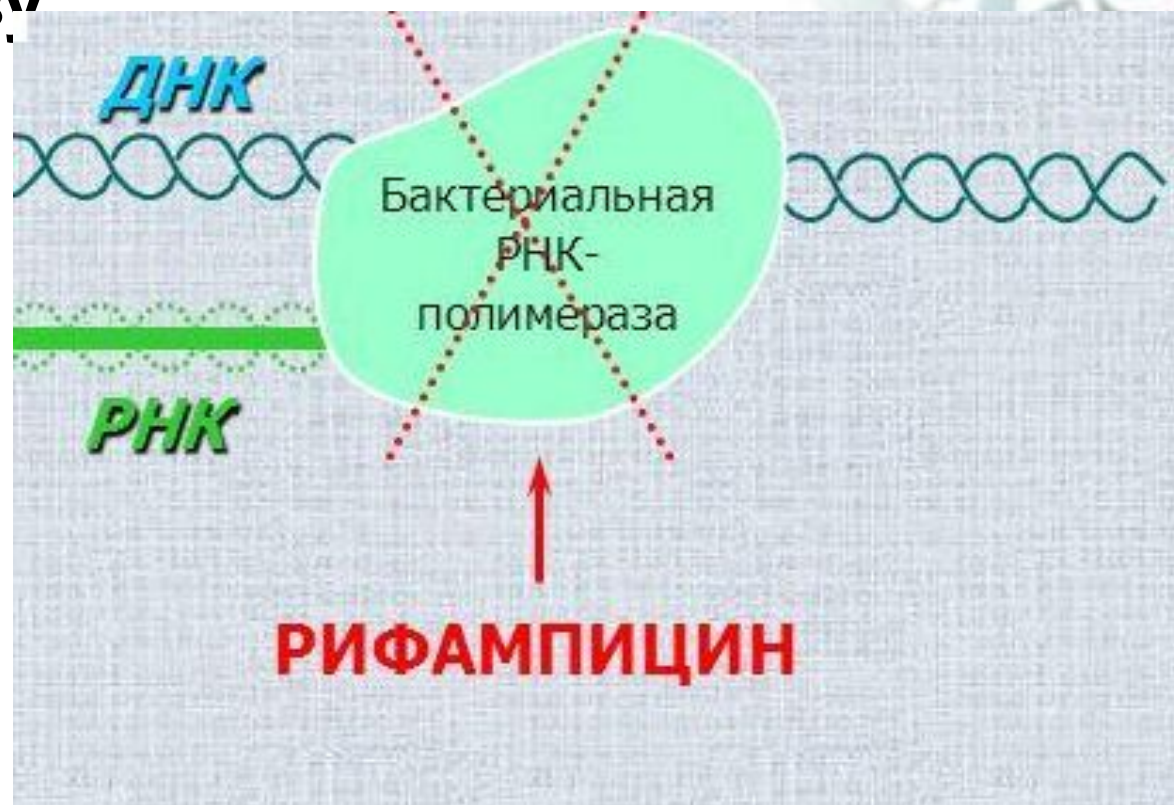
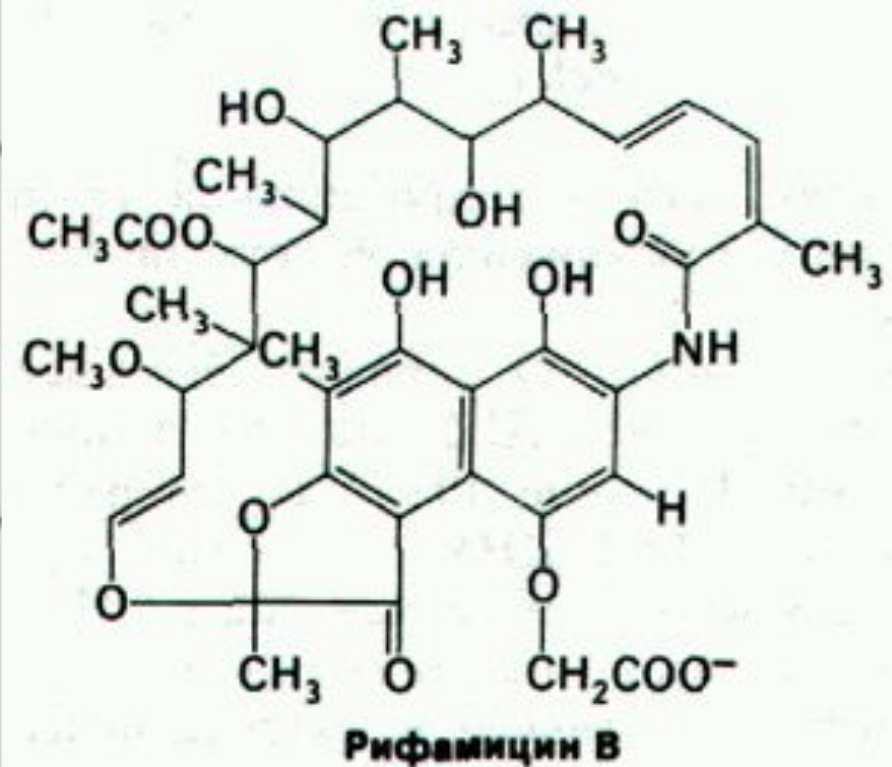
Резистентность к препаратам старших поколений **практически не выявлена.**



Рифампицин

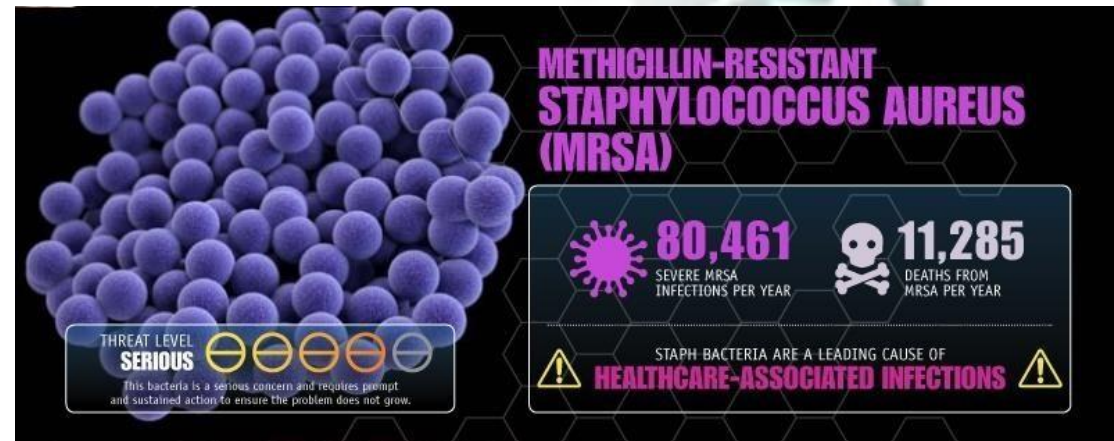
1957 г. выделены рифампицины.

Механизм действия: ингибируют бактериальную ДНК-зависимую РНК полимеразу



Спектр активности:

- Микобактерии: *M.tuberculosis*, *M.leprae*, "атипичные" микобактерии (*M.avium*, *M.kansasii*, *M.marinum* и др.).
- **Грам(+)** кокки: стрептококки, включая многие пенициллинорезистентные пневмококки; стафилококки, включая PRSA и многие MRSA.
Энтерококки устойчивы.
- **Грам(-)** кокки: гонококки, менингококки.
- **Грам(-)** палочки: *H.influenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину и хлорамфениколу), легионеллы, *F.tularensis*.
- Бактерии кишечной группы (*E.coli*, сальмонеллы и др.)
малочувствительны.



Особенности Рифампицина:

- Быстро развивается устойчивость
- Рифампицин оказывает вирулицидное действие на [вирус бешенства](#), подавляет развитие рабического энцефалита; в связи с этим его используют для комплексного лечения бешенства в инкубационном периоде
- Имеет коричнево красный цвет, способен окрашивать мочу, слезную жидкость, мокроту в красный цвет. **ЭТО НЕ**

