**Лекция №** **4**

**Тема «**Антибиотики широкого спектра противомикробного действия»

**План лекции:**

1)Характеристика основных подгрупп антибиотиков широкого спектра действия. Макролиды.

2) Линкозамиды.

3) Левомицетины.

**Макролиды.** Первый антибиотик эритромицин был выделен из грибов рода

Streptornices erytheus в 1952 г. Различают 3 поколения макролидов: 1 поколения Эритромицин Олеандомицин (природные). 2 поколение Спирамицин (ровамицин) Рокситромицин (рулид) полусинтетический, Джозамицин (вильпрафен), Кларитромицин (клацид), Мидекамицин (макропен), Диритромицин (динабак) полусинтетический 3поколения Азитромицин (сумамед, азитрал, хемомицин, зи-фактор) полусинтетический. В основу их деления положены спектр действия, фармакоки-нетические характеристики и нежелательные эффекты. Механизм действия: макролиды ингибируют синтез РИК (микробных белков) на уровне рибосом. Но на некоторые микроорганизмы, высокочувствительные к макролидам, антибиотики оказывают бактерицидный эффект: на грамположительные кокки (метициллинчувствительные стафилококки, грамположительиыс палочки (коринебактерии), грамотрицательные коккобактерии, палочки, хламидии и микоплазмы. На другие микроорганизмы макролиды влияют бактериостатически. Препараты 1 поколения действуют на грамположителыгую микрофлору, у препаратов 2 и 3 поко­ления широкий спектр действия. Антибиотики данной группы нельзя комбинировать с лево­мицетином, так как он тоже нарушает синтез РНК на уровне рибосом, поэтому между ними возникает антагонизм. Макролиды это малотоксичные препараты. Побочные эффекты: диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея). Стоматиты, гингивиты. Холестаз. При внутривенном введении флебит. **Показания к применению.** Нетяжелые формы бронхитов, тонзиллитов, отитов, сину­ситов; стрептодермия, рожа, лимфангит, мастит. Особенно они показаны больным с непереносимостью иенициллинов и цефалоспоринов. Коклюш и дифтерия, хламидиальный конъюнктивит (лучше применять мазь). Пневмонии. Первичный сифилис и гонорея. Холециститы, холангиты, энтериты, колиты. Токсоплазмоз (препарат выбора спирамицин). Урогенитальная инфекция. **Противопоказания.** Гиперчувствителыюсть к макролидам, тяжелые нарушения функции печени. Азитромицин, кларитромицин, рок-сит ромиции противопоказаны беременным и кормящим матерям, а мидекамицин и эритромицин - только кормящим матерям. Джозомицин противопоказан пациентам, страдающим нарушениями ритма сердца и снижением остроты слуха.

**Линкозамиды.** В данную группу антибиотиков входят 2 препарата: линкомицин и клиидамицин (далацин С). Механизм действия: линкозамиды ингибируют синтез РНК на уровне рибосом. Спектр действия широкий. Линкозамиды оказывают дейст­вие на грамположителъные кокки (метициллинчувствителъные стафилококки, стрептококки, пневмококки), грамотрицатель­ные анаэробы (бактероиды), грамотрицателытые палочки (неко­торые штаммы гемофильных палочек). Препараты слабо влия­ют на грамотрицательные кокки (менингококки, гонококки) и микоплазмы. В спектр действия клиндамицина дополнительно попадают токсоплазмы и плазмодии малярии. Кроме того, у клиндами­цина в 5-8 раз больше активность в отношении бактероидов. **Нежелательные эффекты.** Линкозамиды малотоксичные препараты. Однако при их кумуляции или неправильном применении они (особенно клиндамицин) могут вызывать ряд опасных осложнений. Диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея). При внутривенном введении тромбофлебиты. Аллергические реакции, сыпь, зуд в области кожно-слизиетых складок (губы, половые органы), иногда эксфолиация. Гепатотоксичностъ (желтуха, повышение трансаминазной активности в крови). Гематотоксичпостъ (нейтропения, тромбоците пения, не­значительная эозинофилия, редко агранулоцитоз). Псевдомембранозный колит. Показания к **применению**. Линкозамиды это альтернативные, а чаще резервные антибиотики. Их назначают при заболева­ниях, вызванных чувствительными к ним микроорганизмами, устойчивыми к другим препаратам. Следует, однако, отметить, что бактериостатический характер действия линкомицина и клиндамицина ограничивает их эффективность. Сепсис, септический артрит, септический эндокардит, ос­теомиелит. Интраабдоминальная инфекция (виутрибрюшинные опера­ции и операции на органах малого таза). Препарат выбора — клиидамицин. Инфекции нижних дыхательных путей (пневмонии, абсцесс легких, эмпиема плевры); отиты, синуситы. Раневая инфекция мягких тканей и кожи. Токсоплазмоз, малярия (препарат выбора — клиидамицин).

**Левомицетины.** Левомицетин (хлорамфеникол) синтетический антибиотик. Наиболее часто используют следующие препараты левомицетина: левомицетин-основание, левомицетин-стеарат, левомицетин-пальминат, левомицетин-сукцинат. Левомицетин иигибирует синтез белка (РНК на уровне рибосом) в микробных клетках.

Спектр действия очень широкий. Причем на некоторые мик-  
роорганизмы, высокочувствительные к левомицетину (гемофилъ-  
ная палочка, пневмококки, некоторые штаммы менингококков) ан-  
тибиотик, оказывает бактерицидный эффект. На другие микроорганизмы он влияет бактериостатически (грамположительные и грамотрицательные микробы, грамположительные анаэробы, рикетсии, хламидии, микоилазмы).

**Нежелательные эффекты**. Левомицетин токсичный препарат, с малой широтой терапевтического действия. Миелотоксическое действие. Через 3-5 дней после приема лсвомицетина может произойти угнетение эритроцитарного ростка кроветворения, что приведет к анемии. Через 10-14 дней можно получить угнетение гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения, что сопровождается лейкопенией, нейтро-пениеи и тромооцитопениси. Острый лекарственный гемолиз. Негемолитическая анемия. Железодефицитная анемия, гипотрофия, миодистрофия (введение препаратов железа крайне опасно!). «Серый» коллапс возникает чаще у недоношенных, новорож­денных и детей первых 2-3 мес. Жизни. Начинается оно на 1 -4-й день после начала применения данного антибиотика. Температура у ребенка падает ниже нормы, отмечают вздутие живота, рвоту, дыхательные расстройства (дистресс), сопровождаемые тяжелым, с трудом устраняемым, метаболическим ацидозом. В течение 12 ч появляются серая окраска кожи, сердечнососудистый коллапс. При отсутствии помощи летальный исход развивается в течение 2­-3 сут. у 40-60% детей. **Показания** к **применению**: Левомицетин следует назначать только при тяжелых инфекциях. Препарат токсичен, поэтому обязательными условиями ею назначения являются следующие: строгий расчет дозы на массу тела и соблюдение режима дозирования, продолжительность курса лечения - до 10-14 дней. У детей до 3-х лет левомицетин применяют только по жизненным показаниям. Менингит, тяжелая пневмония, вызванная гемофильной палочкой. Брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез. Внутриглазная инфекция

Бруцеллез, туляремия.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Какие антибиотики широкого спектра действия можно назначать беременным женщинам?

2.В каких случаях применяют Левомицетин?

3.Чем характеризуются антибиотики макролиды?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: **«**Антибиотики широкого спектра противомикробного действия».