

УДК 615.03

ФТОРХИНОЛОНЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Л.И. Павлова, К.С. Калиева

*Кафедра общей и клинической фармакологии ГМУ г. Семей***Тұжырым****ЖАҢА ҰРПАҚТАҒЫ ФТОРХИНОЛОНДАР**

Жаңа ұрпақтағы фторхинолондар кең спектрлі әсер көрсетеді, сондықтан оларды жаңа инфекцияларды емдеу үшін жоғары қарқында қолданады. Екінші, үшінші ұрпақтағы препараттары тыныс алу жолдарының инфекцияларын емдеуде жаңаша жол ашты, сол себептен ауруханадан тыс пневмонияларды емдеуде заманауи оқулықтарда бета-лактамадармен және макролидтермен қоса жаңа фторхинолондар нұсқауланды, әсіресе полирезистентті пневмококктар пайда болған аймақтарда.

Summary**FTORHINOLONY NEW GENERATION**

Ftorhinolony new generation have a broader spectrum of activity compared with previous medications. Preparations of the second and third generations have discovered a new way of therapy, respiratory tract infections. When polyetiology infections in gynecology and abdominal surgery new ftorhinolony provide convenient and safe monotherapy.

Фторхинолоны нового поколения обладают широким спектром активности. «Золотым стандартом» фторхинолона первого поколения стал ципрофлоксацин, который с большим успехом используется для лечения новых инфекций. К недостаткам этого поколения следует отнести низкую активность в отношении пневмококков, хламидий, микоплазм, анаэробов. Эти недостатки преодолены при разработке новых фторхинолонов. Препараты второго третьего поколений открыли новый путь терапии инфек-

ции дыхательных путей, поэтому в современных руководствах по лечению внебольничной пневмонии наряду с бета-лактамами и макролидами рекомендуются и новые фторхинолоны, особенно в регионах, где появились полирезистентные пневмококки (8,7).

При полиэтиологических инфекциях (в гинекологии, абдоминальной хирургии и др.) применения моксифлоксацина позволит обеспечить более удобную и безопасную монотерапию.

Таблица №1. - Генерации фторхинолонов [13].

поколение	препарат
1 поколение (монофторированные)	Ципрофлоксацин (ципробай) Пефлоксацин (абактал) Норфлоксацин Офлоксацин (таривид) Эноксацин
2 поколение (дифторированные)	Ломефлоксацин (максаквин) Спарфлоксацин (спарфло, кенспар) Левифлоксацин (тованик)
3 поколение (трифторированные)	Флеросацин Тосуфлоксацин Гемафлоксацин Моксифлоксацин (авелокс)

Сегодня фторхинолоны рассматриваются как серьезная альтернатива высокоактивным антибиотикам широкого спектра действия при лечении широких инфекций различной локализации. Такой популярности препараты обязаны своей высокой биодоступности при приеме внутрь, сверх широкому спектру антибактериального действия, бактерицидному эффекту, хорошим фармакокинетическим свойством, переносимости и оригинальности механизма действия.

Наиболее изученными и широко применяемыми в клинике являются монофторированные соединения.

Все фторхинолоны селективно ингибируют один из ключевых ферментов микробной клетки ДНК-гиразу, ответственную за нормальный биосинтез и репликацию ДНК бактерий. Фторхинолоны – препараты активны в отношении грамм положительных и грамм отрицательных, аэробных и анаэробных микроорганизмов, хламидий, микоплазм, легионеллы, микобактерий. Однако, грибы, вирусы, трепонемы, большинство простейших устойчивы к действиям фторхинолонов. При всем сходстве антибактериального спектра существуют различия в чувствительности микроорганизмов, как к представителям разных поколений фторхинолонов, так и к тем и к другим препаратам внутри поколений. Ципрофлокса-

цин, офлоксацин и ломефлоксацин подавляет рост микобактерий туберкулеза. Достаточно широко применяемым препаратом второго поколения является дифторхинолон ломефлоксацин. Ломефлоксацин (максаквин) – дифторхинолон имеет дополнительный атом втора в восьмом положении хинолоного цикла и радикал три-метил пиперазинил в положении семь. Такое строение позволило обеспечить устойчивость молекулы к биотрансформации в организме и исключило нежелательное взаимодействие ломефлоксацина с другими препаратами. Что касается грамположительной флоры (в том числе пневмококков), а также хламидий, микоплазм, микобактерий, то в данном случае новые фторхинолоны существенно превосходят ранние. Новые фторхинолоны за активность, проявляемую к респираторным патогенам, а также способность проникать в слизистую дыхательных путей и секрет бронхов, называют «респираторными». Новыми фторхинолонами сегодня считаются левифлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, гатифлоксацин, гемифлоксацин, клинафлоксацин и др. Гатифлоксацин рассматривается, как перспективный препарат для включения в комбинированную терапию туберкулеза.

Грепарфлоксацин (роксар) высоко активен в отношении грамположительных кокков и микоплазм, создают высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, характеризуется длительным выведением из организма. [6,7]. Муксифлоксацин (овелокс), как и все производные 8-метокси-6-ФХ ингибируют одновременно двух ферментов мишеней для фторхинолонов (топоизомеразы 4 и ДНК-гиразы).

Литература:

1. Абактал (пемфлоксацин). Новые возможности в антибактериальной терапии. - Урология и нефрология, 1991. Приложение.
2. Достижения антибиотиковой терапии. Ципрофлоксацин. Материалы симпозиума. Ред. Яковлев В.П., Штуттгарт, 1990; 177 стр.
3. Максаквин - новый антибактериальный препарат из группы фторхинолонов. - Пульмонология, 1993; Приложение.
4. Новые возможности в лечении ряда инфекционных заболеваний, вызванных условно-патогенными

микроорганизмами (препарат Таривид), Материалы симпозиума, М., 1986.

5. Нью Г. Применение новых фторхинолонов. - В кн.: Достижения антибиотиковой терапии. Ципрофлоксацин. Ред. Яковлев В.П., Штуттгарт, 1990; 165-176.

6. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. - М., Биоинформ, 1995; 220 стр.

7. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. - М., Догата, 1998; 352 стр.

8. Яковлев В.П. Антибактериальная химиотерапия в неинфекционной клинике: новые бета-лактамы, монобактамы и хинолоны. - Итоги науки и техники, М., ВИНТИ, 1992; 4: 202 стр.

9. Яковлев В.П.//Антибактериальные препараты группы фторхинолонов. - Русский медицинский журнал, Антибактериальные препараты, 1997; 5 (21): 1405-1413.

10. Яковлев В.П., Изотова Г.Н., Яковлев С.В. Фармакокинетика фторхинолонов при различных заболеваниях. - Антибиотики и химиотерапия, 1997; 42 (1), 23-29.

УДК 618.7-071-08

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К β -ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ НЕКОТОРЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Р.Е. Кулубеков, Н.Е. Аукунов, К.Ш. Амренова, Б.С. Абилова

Государственный медицинский университет г. Семей

Резюме

При изучении устойчивости ряда микроорганизмов *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*, к бета – лактамным антибиотикам было установлено наличие генетически измененных структур возбудителей, связанных с гиперпродукцией различных хромосомных бета – лактамаз, что требует пересмотра схем антибактериальной терапии.

Тұжырым

КЕЙБІР МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ β -ЛАКТАМДЫ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІГІНІҢ МЕХАНИЗМДЕРІ

Бірқатар микроорганизмдердің β -лактамды антибиотиктерге төзімділігін зерттегенде (*Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*) қоздырыштарда әртүрлі хромосомды бета-лактамазалармен байланысты генетикалық өзгерген құрылымдар анықталды, сондықтан антибактериальды емнің схемаларының қайта қарастыруға тура келеді.

Summary

THE MECHANISMS OF RESISTANCE TO β -LACTAMS ANTIBIOTICS BY SOME OF MICROORGANISMS

When we researched the resistance to β -lactams antibiotics by several of microorganisms (*Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*), we counted that these microorganisms have many genetics changing structures, which says to us about altering in scheme of antibiotics therapy.

Вопросы резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам всегда вызывали обоснованный интерес, обусловленный, в ряде случаев, невозможностью рациональной антибиотикотерапии. Дело в том, что, по мнению многих авторов, толерантность вызывается не правильным применением антибиотиков. Однако, проведя некоторые исследования, мы пришли к выводу, что в большинстве случаев, устойчивость микроорганизмов вызвана, по всей видимости, генетическими изменениями самих микробов. По словам Дж. Ферналла: «Есть такая функция – жить!». То есть, эволюционные изменения поколений микроорганизмов привели к развитию устойчивых и вирулентных штаммов.

Целью исследования явилось установление причин резистентности наиболее часто встречающихся возбу-

дителей к бета – лактамным антибактериальным препаратам в РК.

Материалы и методы исследования. Были изучены в отношении устойчивости к бета – лактамным антибактериальным препаратам в РК некоторые виды возбудителей (таблица 1). Проведены исследования некоторых возбудителей, наиболее часто вызывающие инфекционно – воспалительные процессы в РК (пневмонии, сепсисы различной локализации, гнойно – хирургические заболевания), на примере природных пенициллинов (бензилпенициллин натриевая соль), полусинтетических пенициллинов (ампициллин), цефалоспоринов 1 поколения (цефазолин) и 2 поколения (цефамандол). Мы не будем обсуждать ошибки при назначении антибиотиков, а просто выявим механизмы устойчивости возбудителей.