

Принципы химиотерапии Антибиотики

Доцент каф. фармакологии
Ю.А. Вставская

План лекции

- 1. Принципы химиотерапии
- 2. Принципы классификации антибиотиков (АБ)
- 3. Основные механизмы действия АБ
- 4. Спектр действия АБ
- 5. Сравнительная характеристика АБ
- 6. Осложнения антибиотикотерапии
- 7. Проблема резистентности в антибиотикотерапии
- 8. Преимущества ингибиторозащищенных АБ

Принципы антибиотикотерапии

- Для выбора антибиотика необходима постановка точного клинического диагноза (выявление возбудителя)
- Определение чувствительности микроорганизма к антибиотику (антибиотикограмма)
- Раннее начало лечения высокими дозами (с учетом периода полужизни ЛВ) при выбранных путях введения
- Оптимальная продолжительность лечения
- Комбинированное применение антибактериальных средств
- Комплексное лечение инфекционных заболеваний
- Лечение антибиотиками необходимо проводить с учетом подробного аллергологического анамнеза.

Классификация антибиотиков по химической структуре

- 1. Антибиотики β -лактамной структуры
- *Пенициллины*
- *Биосинтетические*: бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль, бициллин-1, бициллин-5, феноксиметилпенициллин
- *Полусинтетические*: оксациллина натриевая соль, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, азлоциллин

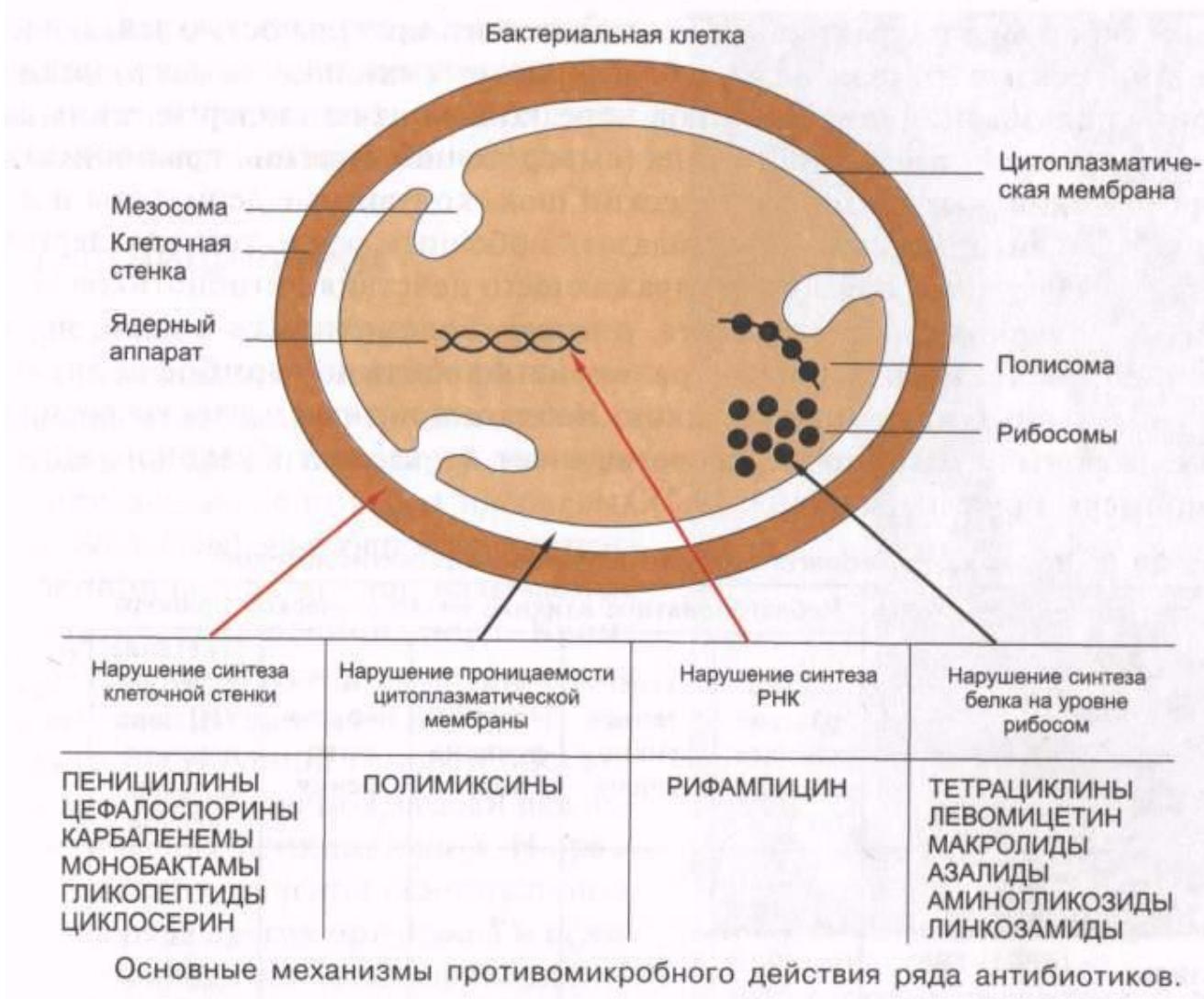
Классификация (продолжение)

- Цефалоспорины
- 1 поколение: цефазолин, цефалексин
- 2 поколение: цефуроксим, цефаклор
- 3 поколение: цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим
- 4 поколение: цефепим
- Карбапенемы: имипенем, меропенем
- Монобактамы: азtreонам
- Макролиды и азалиды: эритромицин, кларитромицин, азитромицин
- Оксазолидиноны: линезолид

Классификация (продолжение)

- *Тетрациклины*: тетрациклин, доксициклина гидрохлорид
- *Левомицетины*: левомицетин
- *Аминогликозиды*: стрептомицина сульфат, гентамицина сульфат, амикацина сульфат, неомицина сульфат
- *Гликопептиды*: ванкомицин
- *Циклические полипептиды*: полимиксина М сульфат
- *Линкозамиды*: клиндамицин
- *Рифамицины*: рифампицин
- *Антибиотики для местного применения*: фюзафунжин

Основные механизмы противомикробного действия антибиотиков



Спектр действия антибиотиков

- АБ, влияющие преимущественно на Гр(+) микрофлору: биосинтетические пенициллины, оксациллин, эритромицин, фузидиевая кислота, линезолид
- АБ, влияющие на Гр(-) микрофлору: полимиксины
- АБ широкого спектра действия: тетрациклины, левомицетины, аминогликозиды, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин, карбапенемы, цефалоспорины, рифамицины.

Осложнения антибиотикотерапии

- Аллергические реакции (пенициллины, цефалоспорины и многие другие)
- Дисбактериозы (АБ широкого спектра действия)
- Раздражающее действие АБ (диспепсические расстройства, болезненность при в/м введении, флебиты и тромбофлебиты при в/в инъекциях)
- Избирательная органотоксичность (нейротоксичность, ототоксичность, нарушения кроветворения, гепатотоксичность, нефротоксичность)

Вторичная резистентность микроорганизмов к антибиотикам

- Механизмы формирования устойчивости:
 - 1. Продукция β -лактамаз (возможна у большинства клинически значимых микроорганизмов).
 - 2. Модификация мишени действия (ПСБ). Белок имеет свой ген, который может муттировать. Модифицированный ПСБ имеет меньшее сродство к АБ.

Ингибиторы β -лактамаз и комбинированные с ними антибиотики

- Ингибиторы β -лактамаз Комб.антибиотики
- Клавулановая кислота Аугментин (с амоксициллином)
-
-
- Амоксиклав (с амоксициллином)
- Сульбактам Уназин (с ампициллином)
-
- Тазобактам Тазоцин (с пиперациллином)
-

Пенициллины

- *Биосинтетические*
- *Короткого действия:*
бензилпенициллина натриевая соль,
бензилпенициллина калиевая соль,
феноксиметилпенициллин
- *Продолжительного действия:*
бензилпенициллина новокаиновая соль,
бициллин-1, бициллин-5

Пенициллины (продолжение)

- Полусинтетические
- Устойчивые к пенициллиназе:
оксациллина натриевая соль,
нафциллин
- Широкого спектра действия:
ампициллин, амоксициллин,
тикарциллин, карбенициллин,
карфециллин

Цефалоспорины

- **Цефалоспорины**
- 1 поколение: **цефазолин, цефалексин**
(преим. Гр (+) микрофлора)
- 2 поколение: **цефуроксим, цефаклор**
(Гр(+) и Гр(-) микрофлора)
- 3 поколение: **цефотаксим, цефтриаксон**
цефтазидим
(преим. Гр(-) микрофлора)
- 4 поколение: **цефепим**
(более широкий спектр)

Противотуберкулезные средства (классификация)

1. Наиболее эффективные: **изониазид,**
рифампицин
2. Средней эффективности: **этамбутол**
этионамид, пиразинамид, фторхинолоны,
стрептомицин, циклосерин, флоримицин,
3. Слабой эффективности: **ПАСК-натрий**
тиоацетазон

Стандарт химиотерапии

- **Изониазид**

Механизм действия:

- угнетение синтеза ДНК
- ингибирование ферментов, необходимых для синтеза миколевых кислот

Механизм действия:

- **Рифампицин** – блокада синтеза ДНК-зависимой РНК-полимеразы, что приводит к торможению синтеза РНК у микробов.

Множественная лекарственная устойчивость микобактерий (МЛУ)

- **Причины** - поздняя диагностика
 - долгое ожидание результата посева
 - неправильная изначальная терапия
 - незавершенный курс лечения.

Результат – микобактерии мутанты, которые могут быть устойчивы к 2 и более препаратам

Фторхинолоны при МЛУ туберкулезе

- Ципрофлоксацин 1500 мг
- Офлоксацин 800 мг
- Ломефлоксацин 400 мг
- Спарфлоксацин 200-400 мг в сутки
(больным с впервые выявлением
туберкулезом применять не следует)