

**Антибактериальные
химиотерапевтически
е средства.**

**Принципы
химиотерапии.**

Антибиотики.





Принципы рациональной химиотерапии

1. Назначать противомикробные средства в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний

- ❖ **правильно взять обследуемый материал и направить его на посев**

(микробиологи определяют возбудителя и его чувствительность к препаратам. Ответ приходит ч/з 4-5 дней)

- ❖ **Ориентироваться на:**

А. Данные микроскопии мазка (окраска по Грамму)

Б. Клиническую картину (фурункулы, флегмона – стаф., пиелонефрит – гр «-» бактерии)

В. Данные эпидобстановки (д/с, школа, «домашняя» инфекция, «госпитальная»)

Г. Данные предшествующего лечения, которое меняет микрофлору

- ❖ **Решив вопрос о предполагаемом возбудителе выбрать препарат к которому данный м/о имеет первичную наиболее высокую чувствительность**



2. Начинать лечение как можно раньше. В начальной стадии развития м/о наиболее чувствительны к хим.препаратам
3. Дозы препаратов должны быть достаточными, чтобы обеспечить в тканях и жидкостях организма бактериостатические или бактерицидные концентрации на протяжении всего курса терапии. В начале лечения можно применять «ударные» дозы, превышающие последующие
4. Соблюдать оптимальную продолжительность лечения, клиническое улучшение не является основанием для прекращения лечения



5. Выбор рациональных путей введения.
Учитывать, что некоторые препараты плохо проходят ч/з ЖКТбарьер, ГЭБ

6. Выбор препарата, его доза и способ введения должны исключить или существенно снизить повреждающего действия конкретного препарата на определенного больного

Химиотерапевтические средства

- Антибиотики
- Сульфаниламидные средства
- Синтетические антибактериальные средства разного химического строения
- Противосифилитические средства
- Противотуберкулезные средства

A vibrant, high-angle photograph of a waterfall in a dense, green forest. The water flows over dark, jagged rocks, creating a soft, blurred effect. The surrounding vegetation is thick and lush, with various shades of green. The overall scene is serene and natural.

Антибиотики

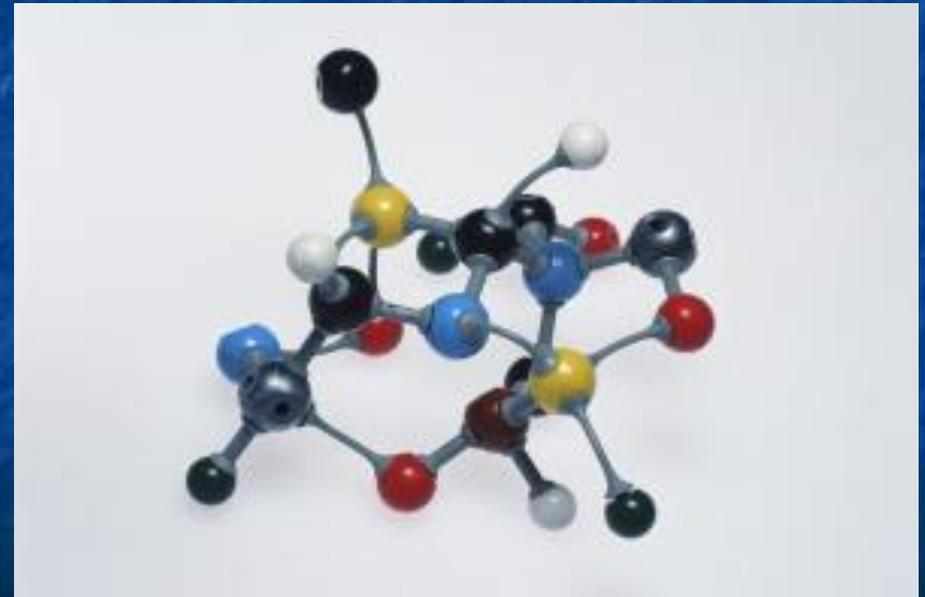
Антибиотики – вещества биологического происхождения, синтезируемые микроорганизмами, извлекаемые из растительных и животных тканей и губительно действующие или подавляющие рост микроорганизмов



Классификация антибиотиков по химической структуре

1. Антибиотики, имеющие в структуре бета-лактамное кольцо:

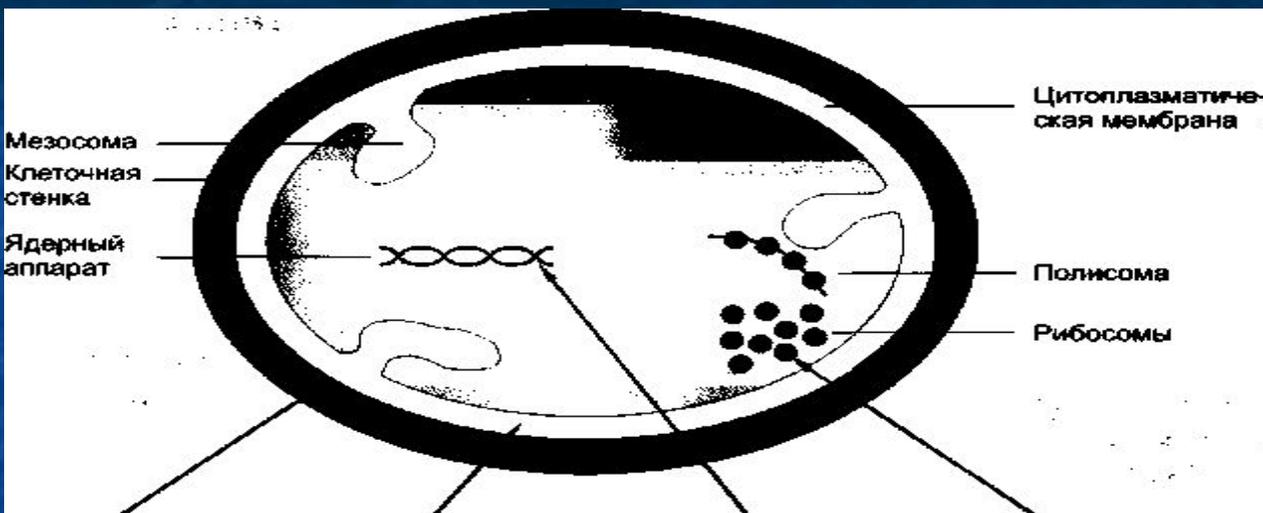
- ✓ Пенициллины
- ✓ Цефалоспорины
- ✓ Карбапенемы
- ✓ Монобактамы



2. Макролиды и азакиды
(содержат макроциклическое лактонное кольцо)
3. Тетрациклины
(содержат 4 конденсированных 6-членных цикла)
4. Производные диоксиаминофенилпропана
(гр.левомицетина)
5. Аминогликозиды (содержат аминсахара)
6. Циклические полипептиды (полимиксины)
7. Линкозамиды
8. Гликопептиды
9. Фузидиевая кислота
10. Разные (фузафунжин и др)



По механизму действия



Нарушение синтеза клеточной стенки во время митоза 1 ГР	Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны 2 ГР	Нарушение синтеза РНК 3 ГР	Нарушение синтеза белка на уровне рибосом 3 ГР
ПЕНИЦИЛЛИНЫ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ КАРБАПЕНЕМЫ МОНОБАКТАМЫ ГЛИКОПЕПТИДЫ РИСТОМИЦИН ЦИКЛОСЕРИН ФОСФОМИЦИН БАКТЕРИЦИДНЫЕ	ПОЛИМИКСИНЫ ПОЛИЕНОВЫЕ АМИНОГЛИКОЗИДЫ БАКТЕРИЦИДНЫЕ	РИФАМПИЦИН БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ	ТЕТРАЦИКЛИНЫ 30S+50S АМИНОГЛИКОЗИДЫ 30S ЛЕВОМИЦЕТИН 50S МАКРОЛИДЫ АЗАЛИДЫ 50S ЛИНКОЗАМИДЫ 50S ФУЗИДИН БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ

При комбинированном назначении:

- АБ из 1 группы возникает синергизм по типу суммации: $1+1=2$
- 1 группы с препаратами 2 группы возникает потенцированный синергизм: $1+1=3$
- АБ 1 группы нельзя с АБ 3 группы, которые нарушают деление м/о (1 гр. действует только во время деления микробной клетки). Отдельные препараты 3 гр. на некоторые м/о оказывают бактерицидное действие – в этом случае их можно комбинировать с АБ 1 гр.
- АБ 2 гр. можно комбинировать друг с другом, с АБ 1гр. и 3гр. Однако все они высокотоксичны и может произойти суммация побочного эффекта
- АБ 3 гр можно комбинировать друг с другом ($1+1=2$), если они влияют на разные субъединицы рибосом. Иначе возникает антагонизм $1+1=0,75$

При применении
бактерицидных АБ лечебный
эффект наступает ч/з 1-2 дня
и продолжительность терапии
в среднем 7 дней

При применении
бактериостатических АБ
эффект наступает ч/з 3-4 дня,
продолжительность терапии
больше – 10-14 дней



Классификация АБ по спектру действия

1. АБ узкого спектра, влияющие на гр «+» бактерии и кокки: естественные пенициллины, гликопептиды, линкозамиды, ристомицин, фузидин
2. АБ узкого спектра, влияющие на гр «-» м/о: амидинопенициллины, монобактамы, полимиксины
3. АБ узкого спектра, влияющие на патогенные грибы: полиеновые АБ, гризеофульвин
4. АБ широкого спектра: аминопенициллины, карбоксипенициллины, уреидопенициллины, ЦП, АГ, левомицетин, тетрациклины, фосфомицин, макролиды, карбопенемы

Для недоношенных детей, н/р и детей до 1-го года АБ первоочередного выбора должны быть:

пенициллины, цефозолин (ЦП 1 пок),
цефотаксим и цефтриаксон (ЦП 3 пок),
макролиды, линкомицин

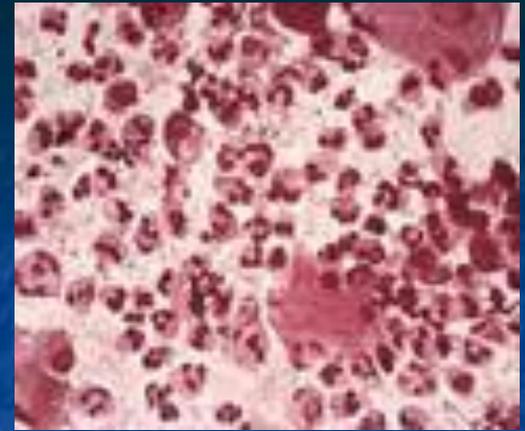


- При применении АБ к ним может развиваться устойчивость м/о.

Особенно быстро она возникает по отношению к стрептомицину, макролидам, рифампицину

- Относительно медленно к пенициллинам, тетрациклинам и левомицетину

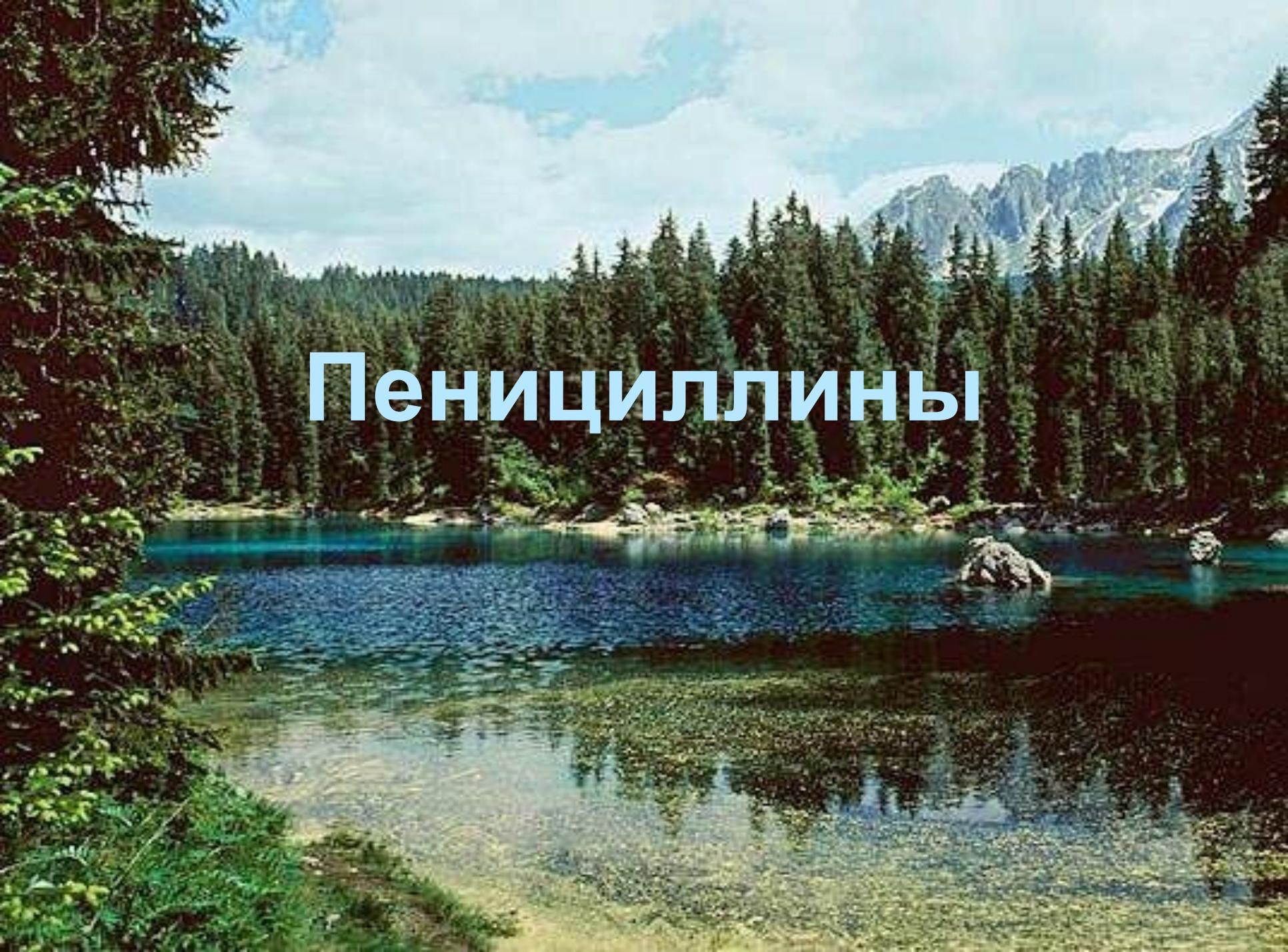
- Редко – к полимиксинам



- Возможна перекрестная устойчивость, которая относится не только к применяемому препарату, но и к другим АБ, сходным с ним по хим.строению



- Вероятность устойчивости снижается если назначаются АБ в оптимальных дозах и соблюдена продолжительность назначения



Пенициллины

Классификация

1. Биосинтетические пенициллины

1.1. Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде)

А. Непродолжительного действия:

Бензилпенициллина натриевая соль

Бензилпенициллина калиевая соль

Б. Продолжительного действия:

Бензилпенициллина новокаиновая соль

Бициллин-1

Бициллин-5

1.2. Для энтерального введения

Феноксиметилпенициллин

2. Полусинтетические пенициллины

2.1. Для парентерального и энтерального введения:

А. Устойчивые к действию пеницилиназы и с преимущественной активностью в отношении стафилококков: оксациллина натриевая соль, нафциллин

Б. Пеницилиназоустойчивые, широкого спектра действия, но не влияющие на синегнойную палочку: аминопенициллины – ампициллин, амоксициллин

2.2. Для парентерального введения (широкого спектра действия, включая синегнойную палочку):

карбоксипенициллины – карбенициллина динатриевая соль, тикарциллин;

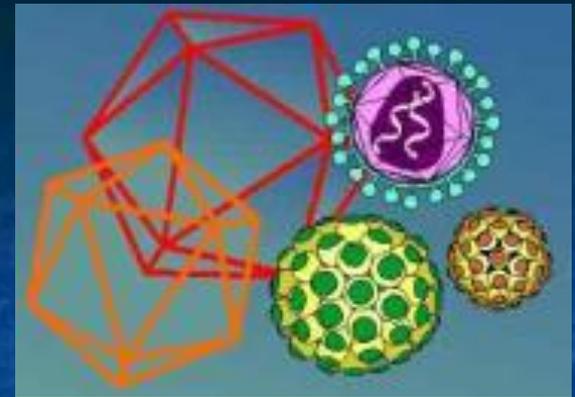
уреидопенициллины – азлоциллин

2.3. Для энтерального введения: карбоксипенициллины – карбенициллин инданил натрий, карфециллин

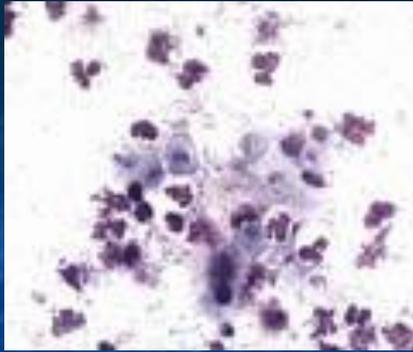
Комбинированные синтетические пенициллины, содержащие ингибитор бета-лактамаз

- Аугментин, амоксиклав (амоксициллин + клавулановая кислота)
- Уназин (ампициллин + сульбактам)
- Тазоцин (пиперациллин + тазодактам)

Фармакодинамика пенициллинов



- Ингибируют транспептидазы, которые необходимы для синтеза муреина (составная часть клеточной стенки бактерий, определяющая её прочность) во время митоза м/о.
- Угнетают синтез белков, покрывающих м/о и обеспечивающих связывание м/о с клетками макроорганизма.
- Фарм. эффект - бактерицидный



Биосинтетические пенициллины



Спектр действия:

- Преимущественно на гр «+» бактерии и кокки (стафилококки, непродуцирующие пеницилиназу, стрептококки, пневмококки)
- Гр «-» кокки (менингококки, гонококки)
- Палочки дифтерии, сибиреязвенные палочки, возбудители газовой гангрены и столбняка, спирохеты, некоторые патогенные грибы (актиномицеты)

Фармакокинетика

- Бензилпенициллин натриевая и калиевая соли действуют коротковременно – 3-4 часа (при в/м введении терапевтические концентрации в крови возникают ч/з 15 мин). Необходимо соблюдать данный интервал времени и вводить 6 раз в сутки. Н/р 1 недели жизни- 2 раза в сутки, до 1 месяца жизни - 3-4 раза в день
- Через ГЭБ в обычных условиях не проходят
- Бензилпенициллина натриевую соль вводят в/в, в/м, эндолюмбально и в различные полости организма
- Бензилпенициллина калиевая соль обладает большим раздражающим действием, чем натриевая соль → болезненные инъекции.
- Применяют для лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, ангины, скарлатины, отита, сепсиса, септического эндокардита, гонореи, сифилиса

- Пролонгированные пенициллины:
бензилпеницилина новокаиновая соль, бициллины
- Вводят в/м. В мышцах создают депо откуда медленно, но продолжительно поступают в кровь
 - Применяют в основном для профилактики рецидивов ревматизма, для лечения сифилиса.



Феноксиметил - пенициллин



- Биоусвоение 30-60% (зависит от кислотности желудочного сока)
- Назначают внутрь натоцак 4-6 раз в сутки
- Не создаёт высоких концентраций в крови
- Применяют для лечения больных с нетяжелым течением инфекционного заболевания или в комбинации с другими АБ



Оксациллин

- Антистафилококковый пенициллин
- Устойчив к действию пенициллиназе
- в/м, в/в, внутрь за **1-1,5** часа до еды 4-6 раз в сутки
- Выводится почками и печенью → при печеночной недостаточности требуется коррекция дозы

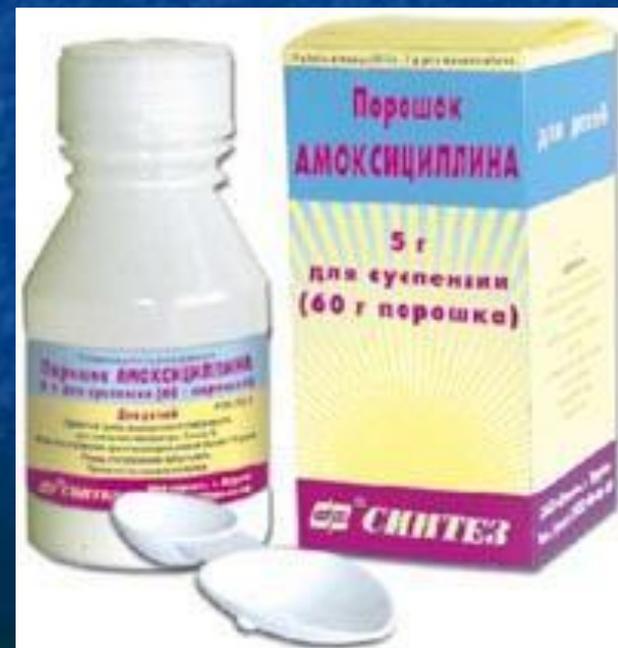


АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ:

ампициллин и

амоксициллин

- Широкого спектра действия: влияют на гр «+» (немного уступая по активности бензилпеницилинам), на гр «-» м/о: сальмонеллы, шигеллы, некоторые штаммы протей, кишечную палочку, палочку инфлюэнции; бордетеллы, хеликобактер пилори.
- Пенициллиназонеустойчивые



- Ампициллин назначают в/м и внутрь за 1-1,5 часа до еды, 4 раза в сутки, биодоступность 40%, из ЖКТ всасывается не полностью → возможен дисбактериоз
- Назначение амоксициллина только внутрь, не зависит от приема пищи 3 раза в сутки. Лучше проникает в ткани и жидкости организма. Биодоступность 70-80% (флемоксин сольтаб – 90%). Доза принятая внутрь = дозе при инъекции. Быстро и хорошо всасывается из ЖКТ → реже вызывает диспепсию и дисбактериоз
- Применяют для лечения инфекционных заболеваний смешанной микрофлорой гр «+» и гр «-»



- Если возникает необходимость повторного применения АБ, особенно после неадекватной терапии, лучше назначать комбинированные с ингибиторами бета-лактамаз препараты: амоксиклав, аугментин, уназин.
- Уназин высокоэффективен для лечения перитонитов и менингитов, вызванных м/о, интенсивно продуцирующие бета-лактамазу.



Карбоксипенициллины и уреидопенициллины



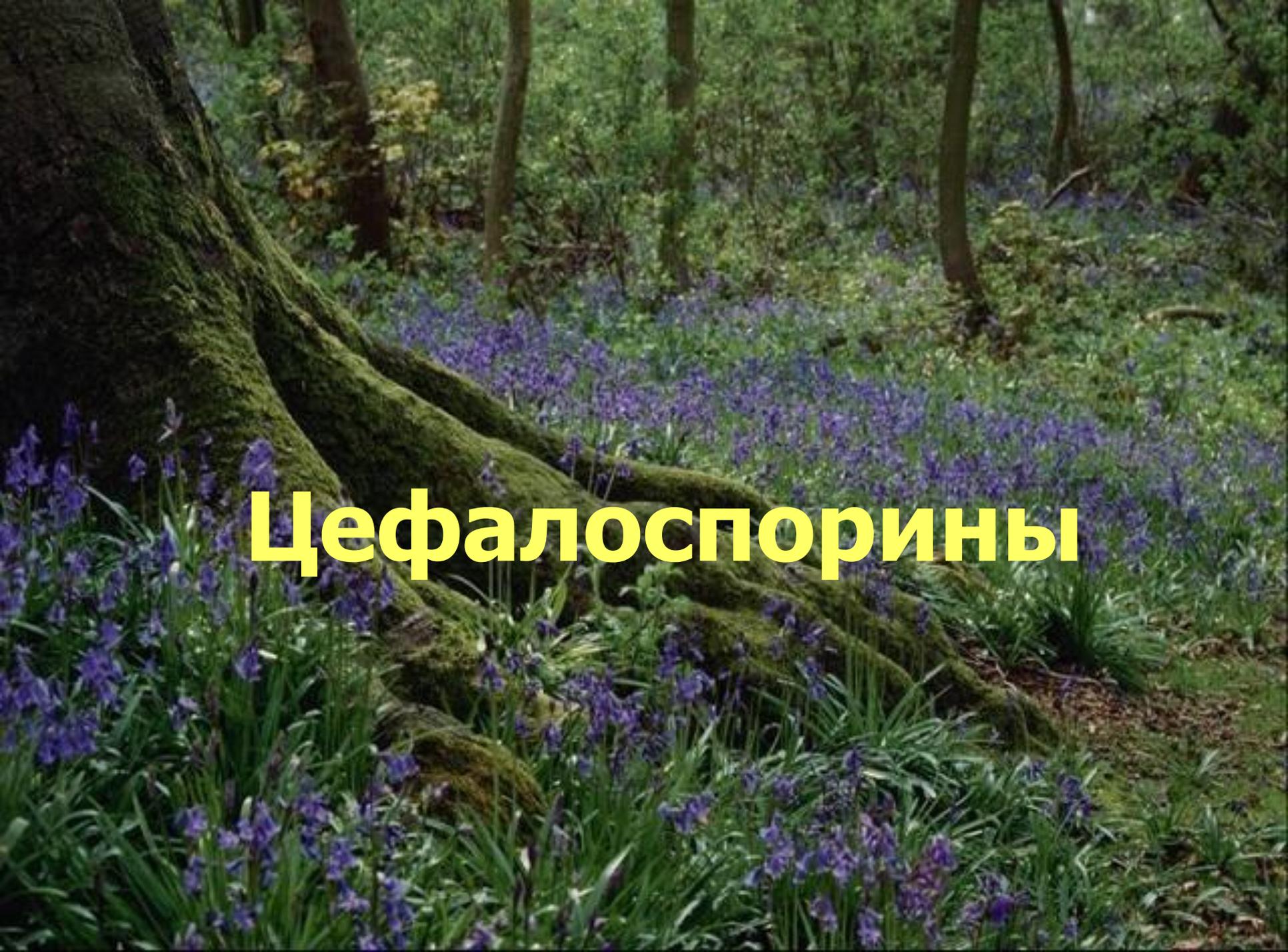
- В порядке нарастания по влиянию на синегнойную палочку можно расположить: карбенициллин, тикарциллин, азлоциллин
- Это антисинегнойные АБ и влияющие на все виды протей, на бактероиды, псевдомонады.
- К ним быстро развивается вторичная устойчивость м/о
- Требуют строгого режима дозирования, т.к. имеют малую широту терапевтического действия (возможны лейкопения, нейтропения, нейротоксикоз)



Пенициллины несовместимы с макролидами, тетрациклинами, полимиксинами
фармакокинетически несовместимы с бутадионом, фуросемидом, глюкокортикостероидами

Побочные эффекты пенициллинов

- Малотоксичные
- Аллергические реакции (осторожно детям с диатезами, нейродермитами. Тщательно собирать аллергологический анамнез. Возможен анафилактический шок. Перекрестный характер аллергии на все препараты, содержащие бета-лактамное кольцо
- В больших дозах возрастает проникновение пенициллинов в мозг, где проявляют антагонизм с гамма-аминомасляной кислотой, поэтому возможны галлюцинации, бред, нарушение регуляции АД, судороги
- Комбинированные препараты, содержащие клавулановую кислоту могут вызывать острое поражение печени

A photograph of a forest floor. In the foreground, a large, thick tree root is covered in green moss and extends across the frame. The ground is densely covered with small, purple flowers, likely bluebells, interspersed with green foliage. The background shows more trees and a lush green forest. The text 'Цефалоспорины' is overlaid in the center in a bold, yellow font.

Цефалоспорины

Классификация

1 поколение

- Для парентерального введения:

Цефазолин

Цефалотин

- Для энтерального введения:

Цефалексин

Цефрадин



2 поколение

- Для парентерального введения:

Цефуроксим

Цефамандол

Цефокситин

Цефотетан

- Для энтерального введения

Цефаклор

Цефуроксим-аксетил



3 поколение

- Для парентерального введения:

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефоперазон

Цефтазидим

- Для энтерального введения:

Цефиксим

Цефтибутен



4 поколение

для парентерального введения

Цефепим

Цефпиром



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !!!

