

Особенности химиотерапии вирусных инфекций

Выполнила: Нуртазина А

Группа: 041-1

Факультет: ОМ

Курс: II

Проверила: Стамкулова А.А

Существуют три основных способа борьбы с вирусными заболеваниями: вакцинация, применение интерферона и химиотерапия. Каждый из них действует по-своему: вакцины включают систему иммунитета, интерферон подавляет размножение вирусов, проникших внутрь клеток, а химиопрепараты вступают с вирусами в единоборство и приостанавливают начавшееся заболевание.

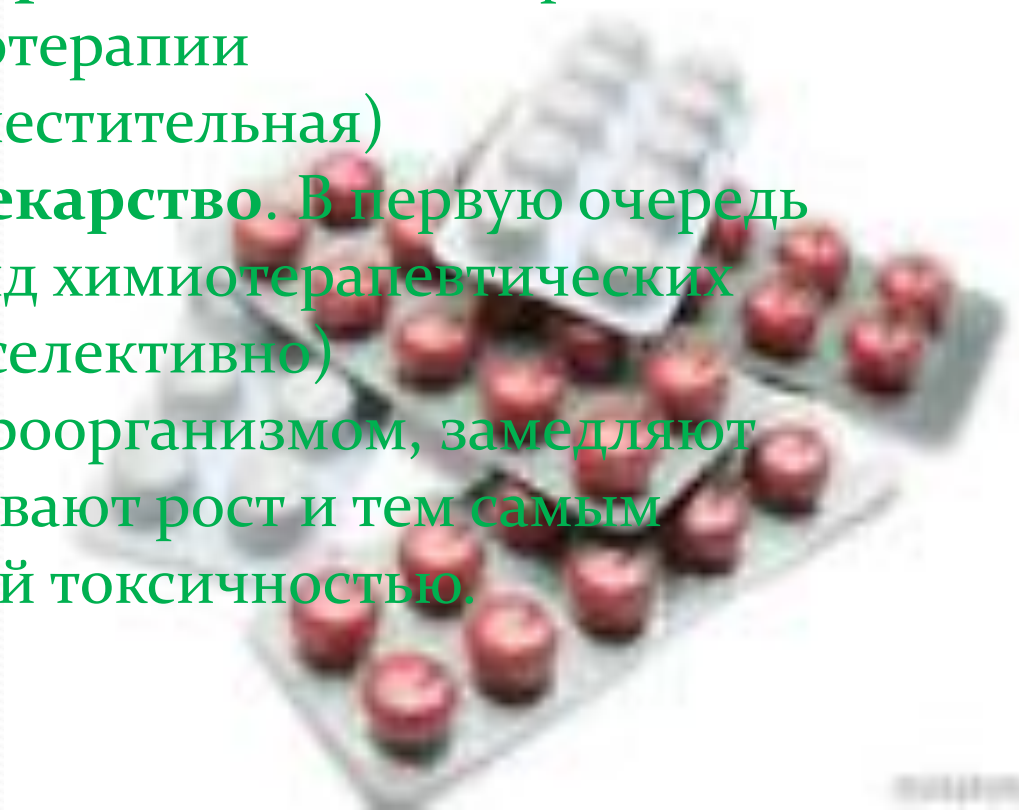


Одним из крупнейших достижений медицины второй половины XX века является широкое использование химиотерапии.

Химиотерапия - это лечение инфекционных и опухолевых заболеваний химическими препаратами, не являющимися продуктами реакции организма и возбудителя. Препараты, используемые для химиотерапии, называются химиотерапевтическими.



От других фармакологических средств химиотерапевтические средства существенным образом отличаются тем, что при химиотерапевтическом лечении взаимодействуют три фактора: макроорганизм, микроорганизм и лекарство, тогда как при других методах фармакотерапии (симптоматическая, заместительная) — макроорганизм и лекарство. В первую очередь это связано с тем, что ряд химиотерапевтических средств избирательно (селективно) взаимодействуют с микроорганизмом, замедляют его развитие, останавливают рост и тем самым обладают избирательной токсичностью.



Воздействуя на среду обитания микроорганизма, химиотерапевтические средства вступают во взаимодействие с токсинами микроорганизмов или продуктами их жизнедеятельности, оказывая, таким образом, бактериостатическое действие. Ряд химиотерапевтических средств оказывает прямое действие на микроорганизмы, прекращает их жизнедеятельность и тем самым оказывают бактерицидный эффект. Таким образом, химиотерапевтические средства относят к этиотропным средствам, что и предопределяет требования к их назначению.



Как правило, в начале химиотерапии инфекционных заболеваний возбудитель неизвестен. При этом назначение химиотерапевтических препаратов носит эмпирический характер и направлено против вероятных возбудителей. При этом необходимо учитывать локализацию инфекционного процесса, симптомы заболеваний, особенности больного и данные лабораторных исследований.

Если состояние у больного тяжелое или существует угроза для жизни, антибактериальную терапию назначают немедленно. При менее тяжелых состояниях назначение химиотерапевтических средств целесообразно отсрочить до идентификации и определения чувствительности возбудителя к антибактериальным средствам. При тяжелых инфекциях рекомендуется определение подавляющей и бактерицидной концентрации препарата.



Минимально подавляющая концентрация (МПК)

— самая низкая концентрация химиотерапевтического средства *in vitro*, при которой визуально можно определить, что подавляется рост возбудителя. Одновременно определяют минимальную бактерицидную концентрацию (МБК), при которой погибают 99,9% патогенных микроорганизмов. У антибиотиков, обладающих бактерицидной активностью, значение этих показателей обычно близкое. На сегодня большинство инфекций поддается лечению одним антибактериальным препаратом в оптимальной дозе.

Оптимальная доза — это такая доза химиотерапевтического средства, при которой концентрация его в крови или в среде, где находятся микроорганизмы, превышает минимальную подавляющую концентрацию для данного микроорганизма в 2—3 раза. При назначении химиотерапевтического средства необходимо учитывать особенности всасывания химиопрепарата, его распределение в организме по органам и тканям, метаболизм и выведение, поэтому необходимо четкое соблюдение ритма введения препарата с учетом его фармакокинетической характеристики. Важно учитывать при назначении химиотерапевтических препаратов возможность возникновения побочных эффектов и наличие у больного противопоказаний к их назначению, особенно почечную патологию, так как большинство этих средств выводится почками.

Химиотерапевтическим препаратам предъявляют ряд требований.

Химиотерапевтический препарат должен обладать:

этиотропностью, т.е. подавлять жизнедеятельность и развитие возбудителя болезни или опухолевых клеток, или уничтожать его в тканях и средах организма. Вся химиотерапия в целом всегда является этиотропной, т.е. направленной на причину заболевания -

микрорганизм-возбудитель заболевания или опухолевую клетку:

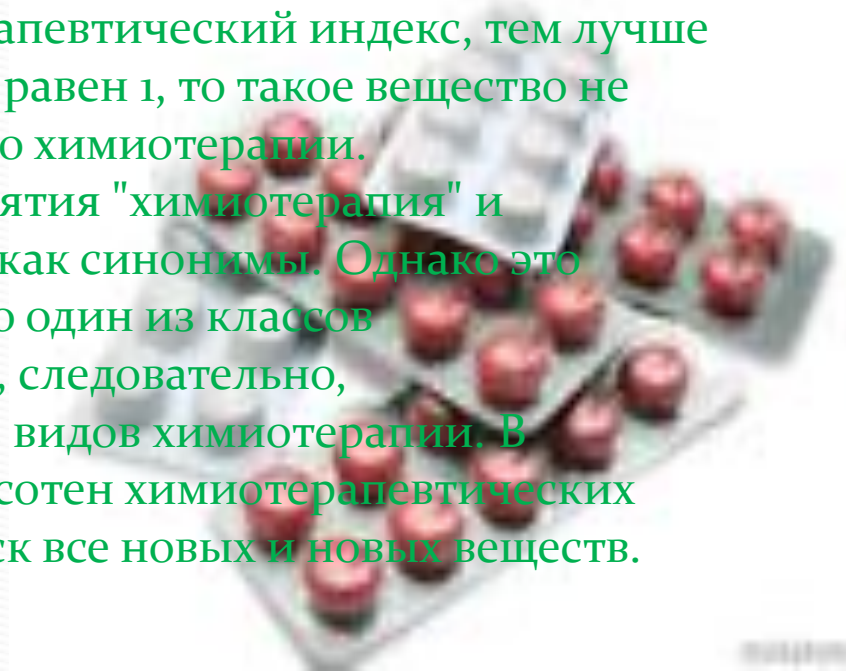
следующее требование - химиопрепараты должны достаточно хорошо растворяться в воде, так как только в таком виде они могут быть

доставлены во внутреннюю среду организма. Для того чтобы соответствовать именно этому условию, для химиотерапии довольно часто используются соответствующие производные основного действующего вещества. Малорастворимые или нерастворимые вещества пригодны только для местного применения;

химиотерапевтические препараты, с одной стороны, должны быть достаточно стабильны во внутренней среде организма, но, с другой стороны, они не должны иметь кумулятивного эффекта (способности накапливаться в макроорганизме).

Вещества, используемые для химиотерапии, должны быть безвредны.

Несмотря на то, что любой химиотерапевтический препарат обладает тем или иным побочным действием на организм человека, это действие должно быть по возможности минимальным, а тератогенный (способность вызывать образование отклонений в развитии) и мутагенный (способность вызывать мутации) эффекты по возможности отсутствовать. Это требование к качеству химиопрепаратов (безвредность) оценивается химиотерапевтическим индексом, который представляет собой отношение минимальной терапевтической дозы препарата к максимально переносимой. Очевидно, что, чем меньше химиотерапевтический индекс, тем лучше препарат; если же индекс больше или равен 1, то такое вещество не может быть использовано как средство химиотерапии. Нередко в клинической практике понятия "химиотерапия" и "антибиотикотерапия" используются как синонимы. Однако это неверно, так как антибиотики - только один из классов химиотерапевтических препаратов, и, следовательно, антибиотикотерапия - только один из видов химиотерапии. В настоящее время известно несколько сотен химиотерапевтических препаратов, и постоянно ведется поиск все новых и новых веществ.



химиотерапия .В отличие от вакцинации, её конечной целью является не предупреждение, а лечение. Основная трудность, с которой сталкиваются при разработке химиотерапии вирусных инфекций, заключается в том, что вирусы размножаются внутри клеток, используя их системы, в силу чего любое воздействие на синтез вирусов приводит к нарушению обмена веществ клеток. В связи с этим большинство препаратов, подавляющих размножение вирусов, параллельно угнетают жизнедеятельность клетки-хозяина. Поэтому широко известные антибиотики и антиметаболиты, обладающие выраженной способностью подавлять развитие вирусов в пробирке, малоэффективны в условиях организма.



Для успешного лечения инфекционных заболеваний прежде всего необходимо точно установить возбудителя заболевания и определить его чувствительность к препарату. Однако зачастую по жизненным показаниям или при отсутствии данных о возбудителе заболевания химиотерапевтические средства назначают «вслепую», поэтому возникает вопрос: как лучше поступать в таком случае? Единственным выходом является знание того, какой возбудитель чаще вызывает те или иные инфекционные заболевания. Тем не менее в любом случае до начала лечения целесообразно взять материал для последующего бактериологического исследования.

Например: инфекции верхних дыхательных путей и острые респираторные заболевания вызываются, как правило, вирусами или пневмококками. Поэтому при лечении их у детей, пожилых людей и при хронических бронхитах целесообразно применять полусинтетические пенициллины — ампициллин, амоксициллин или макролиды — эритромицин. Возникновение фарингитов и тонзиллитов часто связывают со стрептококковой инфекцией, поэтому препаратом выбора считается бензилпенициллин. В то же время Американская ассоциация кардиологов и ВОЗ средством выбора при лечении стрептококковых фарингитов и тонзиллитов считают пенициллины длительного действия - бициллин 5.

Антибактериальная
химиотерапия

Кремлевский



Р. Таушинц





Учитывая наличие большого количества применяемых в лечебной практике химиотерапевтических средств, целесообразно произвести рациональный выбор химиопрепарата — наиболее активного при данной инфекции и наименее токсичного для макроорганизма (пациента). Очень важно знать молекулярную массу химиотерапевтического средства, так как убедительно показано в последние годы, что поры стенок микробной клетки хорошо пропускают антибиотики с молекулярной массой до 400 дальтон, а чем выше молекулярный вес антибиотика, тем хуже он проникает в клетку. Весьма важно раннее начало лечения инфекционных заболеваний, выбор рациональных путей введения и лекарственной формы, оптимальная продолжительность лечения. Лечение острой неосложненной инфекции должно продолжаться не менее 72-х часов после нормализации температуры. В целом при обычном течении острых инфекций антибиотики назначают на 7-10 дней. В зависимости от тяжести инфекционного заболевания выбирают наиболее рациональные пути введения, лекарственную форму, не исключая и внутривенное введение.

Антибактериальная
химиотерапия

Компьютерное моделирование

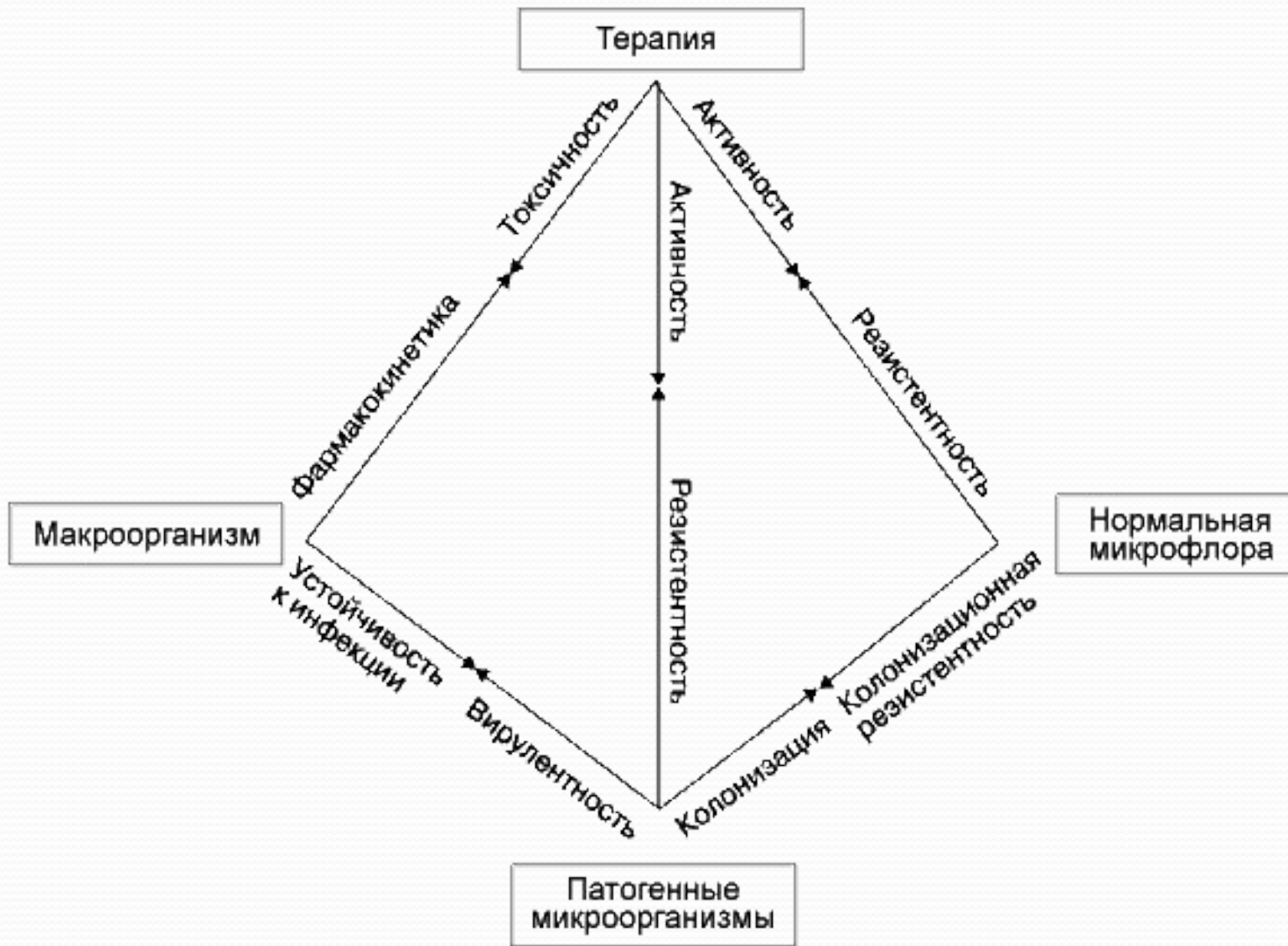


Р. Таушинц



Антимикробная химиотерапия отличается от других видов фармакотерапии тем, что основывается не только на особенностях пациента и лекарственного препарата, но также и на характеристике инфекции. Наилучшим образом сложная система взаимоотношений между макроорганизмом, микроорганизмами и антимикробными препаратами отражена в пирамиде инфекционных болезней (см. рисунок). В ней наглядно показаны множественные взаимодействия между пациентом, лекарством, патогенными микроорганизмами и нормальной микрофлорой.





Пирамида инфекционных болезней

1. Виды осложнения химиотерапии

2. Осложнения со стороны макроорганизма

1. *Все основные осложнения терапии при химиотерапии можно разделить на 2 группы:*

- со стороны *микроорганизма*;
- со стороны *макроорганизма*.

2. *Осложнения при химиотерапии со стороны макроорганизма:*

- аллергические реакции;
- прямое токсическое (органотоксическое) действие химиопре-паратов;
- побочные токсические (органотропные) эффекты;
- влияние антибиотиков на функциональную активность иммунной системы;
- реакции обострения;
- развитие дисбактериоза.



Аллергические реакции — это наиболее известные и наиболее часто встречающиеся осложнения химиотерапии. При этом степень выраженности аллергии может быть различна — от легких форм до тяжелейших проявлений, вплоть до анафилактического шока. Как правило, наличие аллергической реакции на один из препаратов той или иной группы, например хино-линовых производных, является абсолютным противопоказанием для использования и других препаратов этой группы, так как возможна перекрестная гиперчувствительность. *Прямое токсическое (органотоксическое) действие химиопрепаратов* могут оказывать противоопухолевые антибиотики — они обладают гемато-, гепато- и кардиотоксичностью, а также все аминогликозиды — ототоксичностью и нефротоксичностью. Установлено, что один из самых популярных и широко рекламируемых фторхинолонов - ципрофлоксацин (ципробай) может оказать токсическое действие на центральную нервную систему, а фторхинолоны в целом — обуславливать появление артропатий.

Побочные токсические (органотропные) эффекты связаны не с прямым, а опосредованным действием химиопрепаратов на различные системы макроорганизма. Нитрофурановый препарат фурагин, например, проникая через плаценту, может вызвать гемолитическую анемию плода из-за незрелости его ферментных систем.

Антибиотики, действующие на синтез белка и нуклеиновый обмен, всегда угнетают иммунную систему человека. Оценивая влияние антибиотиков на функциональную активность иммунной системы, следует помнить, что все антимикробные агенты снижают напряженность постинфекционного иммунитета, так как, задерживая размножение возбудителя заболевания, они снижают интенсивность антигенного раздражения.

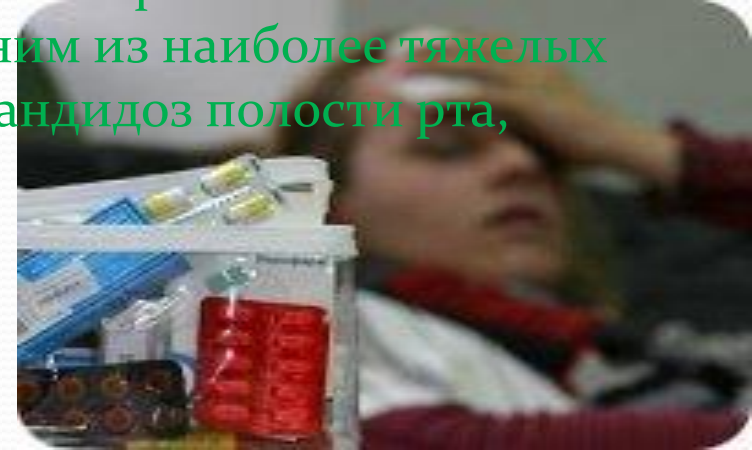
Тетрациклины, рифампицин, аминогликозиды и изониазид угнетают иммунную систему, в то же время большинство бета-лактамов антибиотиков, полимиксин таким действием не обладают.

Однако ряд бета-лактамов антибиотиков, например цефалоспорины 4-го поколения — цефепим, а также макролиды, фторхинолоны усиливают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, а цефтазидим при системном применении и био-парокс — при местном — обладают истинной иммуностимулирующей активностью.

Реакции обострения — применение бактерицидных антибиотиков в первые дни заболевания при общем тяжелом состоянии больного нередко приводит к резкому ухудшению его состояния, вплоть до развития инфекционно-токсического шока.

В основе этого явления лежит массовая гибель возбудителей, сопровождающаяся освобождением большого количества эндотоксина и других токсических продуктов распада бактериальных клеток. Такие выраженные реакции обострения чаще развиваются у детей, так как процессы детоксикации у них развиты слабее, чем у взрослых.

Развитие дисбактериоза — нарушения качественного и количественного состава нормальной микрофлоры — также одно из частых осложнений химиотерапии. Оно чаще возникает на фоне использования антибиотиков широкого спектра действия. Одним из наиболее тяжелых клинических проявлений дисбиоза является кандидоз полости рта, гениталий или кишечника.



При проведении химиотерапии учитывается общее состояние больного: возраст, масса тела, пол, беременность (у женщин), состояние иммунной системы, сопутствующие заболевания и генетические факторы. При нарушениях иммунной системы назначают препараты, обладающие бактерицидным механизмом действия. Среди генетических факторов, влияющих на выбор химиопрепарата, необходимо отметить наличие у пациента дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Данный фермент локализован в мембране эритроцитов и влияет на ее проницаемость. У лиц с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечено возникновение гемолитических анемий. Так, хлорамфеникол способен блокировать этот фермент и тогда может развиваться гемолиз эритроцитов.

Наряду с химиотерапевтическими средствами для успешного лечения инфекционных заболеваний показано применение и других методов лечения (хирургических, введение вакцин и сывороток, иммуностимуляторов, витаминотерапии, физиотерапии и т. д.).

Спасибо за внимание!

