

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ



KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY NAMED
AFTER S.D. ASFENDIYAROV

ТАҚЫРЫБЫ: ВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ ХИМИОТЕРАПИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ

Дайындаған: Жумакулова М.М
ТОБЫ: ЖМ16-10-1

ЖОСПАРЫ:

1. “Химиофилактика” және “химиотерапия” терминдерінің анықтамасы.
2. Химиотерапияның негізін қалаушылар.
3. Химиотерапиялық препараттардың негізгі топтары.
4. Химиотерапиялық индекс.
5. Антибиотиктер (анықтамасы).
6. Антибиотиктердің классификациясы.

- ◎ **Химиотерапия** - адам организмінде тиісті жұқпалы агенттердің өсіп-өнуіне кедергі жасайтын немесе оларды жоятын дәрі-дәрмектердің көмегімен емдеу шаралары.
- ◎ **Химиофилактика** - микроб жұқтырғаны күмәнді болған жағдайда адам организмінде ауру дамуына жол бермей, басқаларға жұқтыру қаупін болдырмау үшін химиялық препараттарды қолданып, індеттің алдын алу.

Алғышқы рет химиотерапиялық препараттарды синтездеудің негізін қалаған неміс ғалымы П. Эрлих. Ол мышьяк өнімдерін - сальварсан, неосальварсан препараттарын спирохетоздарды (мерез) емдеу үшін қолданды.

Г.Домагк (1932 ж.)

сульфаниламидты препараттарды алу жолын ашты.

НЕГІЗГІ ТОПТАРЫ:

1. Сульфаниламидтер (стрептоцид, бисептол, норсульфазол, сульфадемизин, сульфазин, сульфапиридин, сульфамонотоксин, сульфадиметоксин, урасульфан, бактрим, сульфатон, триметаприм т.б.)
2. Изоникотинқышқылының гидрозидтері (фтивазид, изониазид, тубазид, метазид, этионамид, протионамид т.б.)
3. Парааминосалицил қышқылының (ПАСК) өнімдері
4. Нитрофурандық препараттар (фуразолидон, фурациллин, метронидазол, тинидазол т.б.)
5. Хинолон өнімдері (налидаксин қышқылы, норфлоксацин, оксихинолин т.б.)

ҚОЙЫЛАТЫН ШАРТТАР:

1. Организмге улық қасиеті болмауы керек. Олардың зиянсыздығын химиотерапиялық индекс бойынша анықтайды. Ол - организмге максимальдік төзімділік дозасының минимальді емдік дозасына қатынасы бойынша анықталады. Бұл көрсеткіш 3-тен жоғары болуы керек, себебі оның терапиялық дозасы төзімдік дозадан кем болуы керек.
2. Микроорганизмдердің әрбір топтарына таңлап айқын әсер етуі. Мыс.: антибактериялық, антипротозойлық, антивирустық т.б.
3. Бактериостатикалық (өсуін тоқтату) немесе бактериоцидтік (мүлдем жою) әсер етуі.
4. Микробтарда дәрі-дәрмектерге төзімділік пайда болуына әсер етпеу.

- ◎ **Антибиотиктер** (*anti-қарсы, bios-тіршілік*) – кез келген организмдерден (соның ішінде микроорганизмдерден) алынатын, немесе синтетикалық әдіспен дайындалатын жоғарғы белсенділік қасиеті бар, микроорганизмдердің өсіп-өнуін тежейтін, немесе оларды бұзып-жоятын дәрі-дәрмектер. Ондай препараттар тек қана микро-организмдерге әсер етіп қоймай, кейбір қатерлі ісік (обыр) жасушаларына да әсер етеді.

АШЫЛУ ТАРИХЫ

Антибиотиктер ашылып, оларды ғылыми жолмен дәлелденгенге дейін кейбір бактериялардың, саңырауқұлақтардың микробтарға қарсы әсерін зерттеуші-дәрігерлер тәжірибеде пайдаланып келген.

- ◎ 1929 ж. - Флеминг пеницилинді ашты.
- ◎ 1943 ж. - Ваксман стрептомицинді ашты.
- ◎ 1942 ж. - З.В.Ермольева кеңестік пеницилин алу жолын тапты.

Қазіргі кезде антибиотиктердің 500-ден астам түрлері бар.

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ЖІКТЕЛУІ (КЛАССИФИКАЦИЯ)

I - Шығу тегі бойынша:

1. Адамдар мен жануарлар жасушаларынан алынған (лизоцим, экмолин, эритроин, лейкоин т.б.)
2. Микробтардан алынған (бактериялардан) - полимиксиндер, грамицидин С., протидиозан, субтилин т.б.
3. Саңырауқұлақтардан - пенициллин, стрептомицин, тетрациклин, олеандомицин т.б.
4. Жоғарғы сатыдағы өсімдіктерден - аллицин, рафанин, иманин, алилчеп, фитонцидтер т.б.
5. Синтетикалық (левомицетин, синтомицин), жартылай синтетикалық (ампициллин, оксациллин)

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ЖІКТЕЛУІ (КЛАССИФИКАЦИЯ)

II - Химиялық құрамы бойынша:

1. β -лактамыдылар (пенициллиндер, цефалоспориндер).
2. Аминоглюкозидтер (стрептомицин, канамицин, неомицин, гентамицин, амикацин, тобрамицин ж. б.).
3. Тетрациклин қатары (хлортетрациклин, морфоциклин, окситетрациклин, диоксициклин, вибромицин т.б.).
4. Макролидтар (эритромицин, олеандомицин).
5. Полипептидті антибиотиктер (грамицидин, полимиксин).
6. Анзамицин - күрделі химиялық құрамнан тұрады (рифампицин т.б.).
7. Полиенділер (нистатин, леворин, амфотерицин В т. б.).

ӘСЕР ЕТУ СИПАТЫ БОЙЫНША:

- ◎ **Бактериоцидтік** - бактериялардың вегетативтік түрлерін толық жояды (цефалоспорин, аминоглюкозидтер).
- ◎ **Бактериостатикалық** - микроорганизмдердің өсіп-өнуін тежейді (тетрациклин т.б.).
- ◎ **Бактериолиттік** - жасуша қабырғасын бұзып, ерітіп жібереді (пенициллин, цефалоспорин, циклосерин).

ӘСЕР ЕТУ СПЕКТРІ БОЙЫНША:

1. **Тар спектірлі антибиотиктер** - олар бактериялардың барлығына емес, кейбір топтарына ғана әсер етеді (полимиксин - гр(-) бактерияларға қарсы; бацитрацин - гр(+)) бактерияларға, леворин - санырауқұлақтарға қарсы әсер етеді). Тар спектірлі антибиотиктерді диагнозы белгілі болған жағдайда тағайындайды.
2. **Кең спектірлі антибиотиктер** - олар гр(-) және гр(+)) бактерияларға, кейде риккетсиялар, хламидиялар және микоплазмаларға қатар әсер ете алады (стрептомицин, гентамицин, канамицин, тетрациклин т.б.). Кең спектірлі антибиотиктерді диагнозы анықталмағанда және жедел емдеу қажеттілік туғанда тағайындайды.

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ -

Микроб жасушасының тұрақты компоненттеріне, яғни тиісті нысаналарға (мишени) әсер етуімен байланысты. Нысана ретінде антибиотик әсер етеді: ЖҚ-на, ЦПМ-ға, НҚ-на, рибосомаларға. Әсер ету нәтижесінде: ЖҚ-сының синтезделуі тоқтайды, ЦПМ бұзылады, рибосомаларда ақуыз синтезделуі басылады, репликациялану және транскрипциялану тежеледі, ДНК деңгейінде РНК-ның синтезделуі тоқтайды.

СПЕЦИФИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ БОЙЫНША:

1. Бактерияларға қарсы (антибактериальные) - көпшілігі.
2. Саңырауқұлақтарға қарсы - нистатин, клотримазол, ламизил т.б.
3. Қарапайымдыларға қарсы - примахин, хлорохин, метронидазол т.б.
4. Туберкулезге қарсы - изониазид, рифампицин, этамбутол, ПАСК т.б.
5. Қатерлі ісіктерге қарсы - иммундыдепрессантты препараттар.
6. Вирустарға қарсы антибиотиктер деп бөледі.

АНТИВИРУСТЫ ПРЕПАРАТТАР

1. Вирулоцидті препараттар - жасушадан тыс вириондарға әсер етеді (оксолин).
2. Ие жасушасының рецепторларына вирустың адсорбциялануын тежейді (интерферон).
3. Жасушаға енген вирустың «шешілуін» бұзады (ремантадин).
4. Жаңа вириондардың құрылу сатысын тоқтатады (метисазон).
5. Вирустың репликациялануын (көбеюін) тоқтатады (видарабин, ацикловир т.б.).

АНТИБИОТИКТЕРДІ РЕТСІЗ ҚОЛДАНҒАНДА ПАЙДА БОЛУЫ МҮМКІН АСҚЫНУЛАР:

1. Тікелей немесе жанама токсикалық әсер ету.
2. Аллергиялық реакциялар (есекжем, контактты дерматит, өкпе демікпесі, анафилактикалық естен тану т.б.)
3. Дисбактериоз.
4. Иммунодепрессияның тежелуі (иммундық жасушалардың бұзылуы және функциясының басылуы; микробтар санының азаюы нәтижесінде антигендік тітіркенудің төмендеуі).
5. Антибиотиктерге төзімді микроб штамдарының пайда болуы.

МИКРОБТЫҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІГІНІҢ ТҮРЛЕРІ:

- ◎ **Табиғи төзімділік** - антибиотик әсер ететін нысананың болмауы (L-пішінді бактериялар, микоплазмалар).
- ◎ **Жүре пайда болған** (приобретенная) төзімділік: біріншілік түрі - антибиотик және микроорганизм қасиеттерімен байланысты (гр(-) бактериялар пенициллинге төзімді).
- ◎ **Екіншілік** - мутация, модификация және рекомбинация нәтижесінде бактерия геномының өзгеруімен байланысты. Екіншілік төзімділік - бір препаратқа, бірнешеуіне (полирезистенттілік, мультирезистенттілік), хромосомалық, R-плазмидалық (экстрахромосомалық гендермен - плазмидалар және транспозондармен байланысты) болады.

ЖҮРЕ ПАЙДА БОЛҒАН РЕЗИСТЕНТТІЛІК ДАМУЫНЫҢ 2 ТИПІ БОЛАДЫ:

1. **Стрептомициндік тип** - антибиотиктерді бір-екі рет қабылдағанның өзінде жылдам қысқа мерзімде пайда болады (стрептомицин, макролидтар).
2. **Пенициллиндік тип** - бірнеше сатылы мутациялану нәтижесінде біртіндеп болу дамиды (пенициллин, левомецетин, циклосерин, синтетикалық антибиотиктер)

МИКРООРГАНИЗМДЕРДЕ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК ҚАЛЫПТАСУЫНЫҢ МЕХАНИЗМДЕРІ:

1. Жасуша қабырғасының өткізгіштігінің бұзылуы.
2. А/б молекуласының бұзылуы (пенициллиназа, В-лактамаза).
3. А/б құрылымының модификациялануы нәтижесінде (ацетилирлену, фосфорилерлену, аденилирлену) белсенділігінің төмендеуі (аминоглюкозидтер, макролидтер).
4. Рибосомалық модификацияланулар.
5. А/б әсер ететін нысаналардың (мишендердің) құрылымының өзгеруі.

АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК ҚАЛЫПТАСУЫН БОЛДЫРМАУ ЖОЛДАРЫ:

1. Өздігінше емделуге жол бермеу.
2. Емдеуді уақтылы бастап, емдеу жүрісін бұлжытпай орындау.
3. Емдеу тәсілін және дозасын дұрыс анықтап алу.
4. Антибиотиктерді ауыстырып (10-15 күннен кейін) қолдану.
5. Жаңа антибиотиктер қолдану.
6. Әсер ету механизмі әртүрлі а/б-ді араластырып қолдану.
7. Емдеуді тек қана көрсеткішіне қарай және күшті (ударная) дозадан бастау.
8. Емдеу үшін қоздырғыштың қандай антибиотикке сезімтал/төзімді екенін анықтап барып қолдану.

МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫН АНЫҚТАУ ӘДІСТЕРІ:

1. Агарға деффузиялау (қағаз дискалар) әдісі.
Қоректік агардың бетіне микроб дақылын сеуіп, әр жеріне ара қатынасын сақтап әр түрлі антибиотиктер сіңірілген сорғыш қағаз дискаларын қояды. Нәтижесін бір тәуліктен кейін дискалар айналасындағы микроб өспеген зонаның диаметрін өлшеп анақтайды.

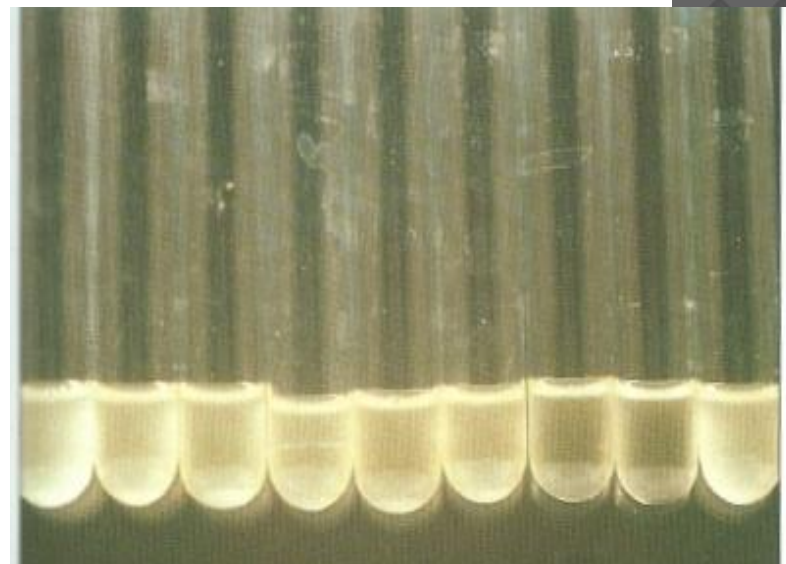
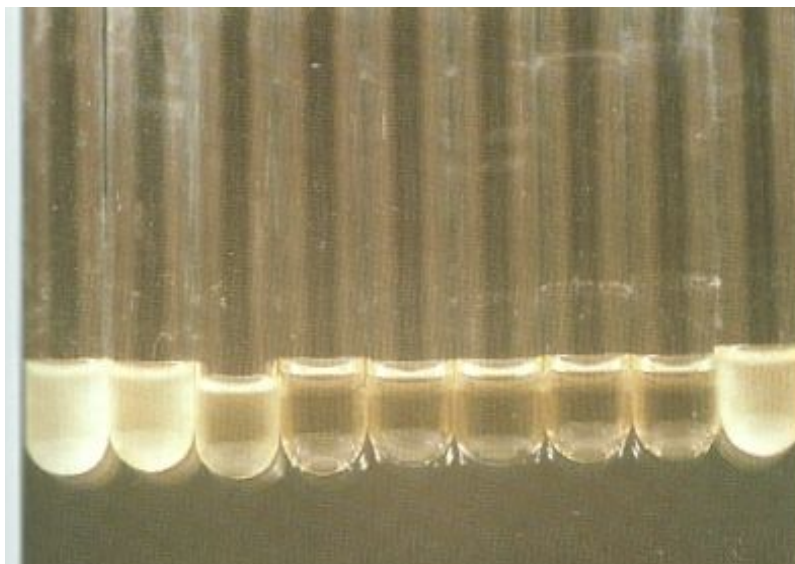
ҚАҒАЗ ДИСКАЛЫҚ ӘДІС



АНТИБИОТИКТЕРГЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫН АНЫҚТАУ ӘДІСТЕРІ:

2. Сұйық ортада **сериялық сұйылту әдісі**. Сұйық ортада (ЕПС) қолданылатын а/б-тің екі еседен сұйытылған ертінділеріне зерттелетін микробтың бірдей дозаларын қосып шығып, бір тәулік инкубациялағаннан кейін микроб өсіндісі жоқ пробирка бойынша нәтижесін анықтайды. Бұл әдіс бойынша МТК (МПК) және МКБ көрсеткіштерін анықтауға болады.

СЕРИЯЛЫҚ СҰЙЫЛТУ ӘДІС



МТК (МПК) - стандартты микроб штамының (тест-дақыл) өсіп-өнуін тоқтататын а/б-тің ең аз мөлшері (концентрациясы).

МБК - минимальді бактерицидтік концентрация. Әдетте химиялық таза препараттың 1мкг-ы 1 ӘБ (ЕД)-не сәйкес келеді

АНТИБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҚ ДӘРЕЖЕСІН БАҒАЛАУ:

1. Сезімтал - қалыпты дозада қолданғанда микроб өсуі тоқтайды. Микроб өспеген зонаның диаметрі - 22 мм-ден жоғары.
2. Сезімталдығы орташа - емдеу үшін максимальды дозаны қажет етеді (диаметрі - 11-22 мм).
3. Төзімді - емдеу үшін а/б-тің өте жоғарғы концентрациясын қажет етеді (зона диаметрі 11 мм-ге дейін одан төмен, тіпті дисканың қасында да микроб өседі).

СОНЫМЕН А/Б-ПЕН ЕМДЕУДЕН БҰРЫН:

- 1) Науқастың сол а/б-ке сезімталдығын тері ішіне 1:10 есе сұйытылған ертіндісін енгізіп анықтау керек (диаметрі 9 мм-ден жоғары болмауы керек).
- 2) Науқастан бөлініп алынған қоздырғыштың емдеу үшін қолданылатын а/б-ке сезімталдығын анықтау керек.

**НАЗАР АУДАРЫП
ТЫҢДАҒАНДАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ!**