

**Химиотерапевтическ
ие
средства.
Антибиотики.**

Химиотерапевтические средства

– это лекарственные средства, подавляющие активность микроорганизмов, находящихся в макроорганизме.

Требования, предъявляемые к химиотерапевтическим средствам:

- Высокая противомикробная активность.
- Сохранение противомикробного действия в различных средах (воспаленных, гнойных и т.д.) и тканях организма.
- Большая широта химиотерапевтического действия – это интервал между бактерицидной или бактериостатической концентрацией и той, которая вызывает токсические эффекты у человека.
- Низкая токсичность или её отсутствие у ХТС и их метаболитов.
- Медленное развитие устойчивости (резистентности) к ХТС.
- ХТС не должны подавлять защитные силы организма – иммуногенез и фагоцитоз.
- ХТС должны быть растворимы в воде, стабильны при хранении;
- ХТС должны быть недороги, доступны населению.

Основные принципы химиотерапии.

1. Химиотерапевтические средства назначаются только тогда, когда нельзя без них обойтись;
2. При выборе химиотерапевтического средства необходимо исходить из чувствительности к нему возбудителя заболевания;
3. Лекарственную форму, дозу и кратность назначения препарата подбирают с целью максимально быстрого достижения терапевтической концентрации препарата в крови и очаге септического воспаления;
4. Продолжительность лечения должна быть до очевидного выздоровления плюс три дня, но не более 10 - 14 дней;
5. Контроль за лечением следует проводить, в т.ч. с помощью лабораторных (микробиологических) методов исследования;

Основные принципы химиотерапии.

6. Необходимо учитывать возможность нежелательного действия химиотерапевтических средств на организм человека, в том числе на плод у беременных, а также на новорожденных и при кормлении детей грудью;
7. Осуществлять рациональное комбинирование химиотерапевтических средств;
8. При проведении химиотерапии у детей следует учитывать их анатомо-физиологические особенности;
9. Своевременно принимать меры по устранению или ослаблению побочных реакций химиотерапевтических средств;
10. Профилактическая химиотерапия должна проводиться кратковременно (не более 2-3 суток).

Комбинированная химиотерапия проводится с целью:

1. отсрочить развитие резистентности микроорганизмов к препарату, особенно при хронических инфекциях (например, при туберкулезе);
2. для уменьшения тяжести и частоты развития побочных реакций;
3. для расширения спектра химиотерапевтической активности:
 - при смешанных инфекциях;
 - при необходимости начала лечения до установления точного лабораторного диагноза.

Комбинировать химиотерапевтические препараты необходимо следующим образом:

- Бактерицидные + бактерицидные.
- Бактериостатические + бактериостатические.

Классификация химиотерапевтических средств.

I. По групповой принадлежности:

1. Антибактериальные средства:
 - 1.1. Антибиотики
 - 1.2. Сульфаниламидные препараты
 - 1.3. Хинолоны, фторхинолоны
 - 1.4. Нитрофураны
 - 1.5. 8 - оксихинолины
2. Противовирусные средства
3. Противогрибковые средства
4. Противоопухолевые средства
5. Противопаразитарные средства
6. Противогельминтные средства

Классификация химиотерапевтических средств.

II. По спектру действия:

1. **Широкого или относительно широкого спектра действия:** антибиотики, сульфаниламидные препараты, хинолоны, фторхинолоны, нитрофураны, производные 8 – оксихинолина.
2. **Узкого спектра действия:** противовирусные, противогрибковые, противоопухолевые, противопаразитарные, противогельминтные.

Классификация химиотерапевтических средств.

III. По механизму действия:

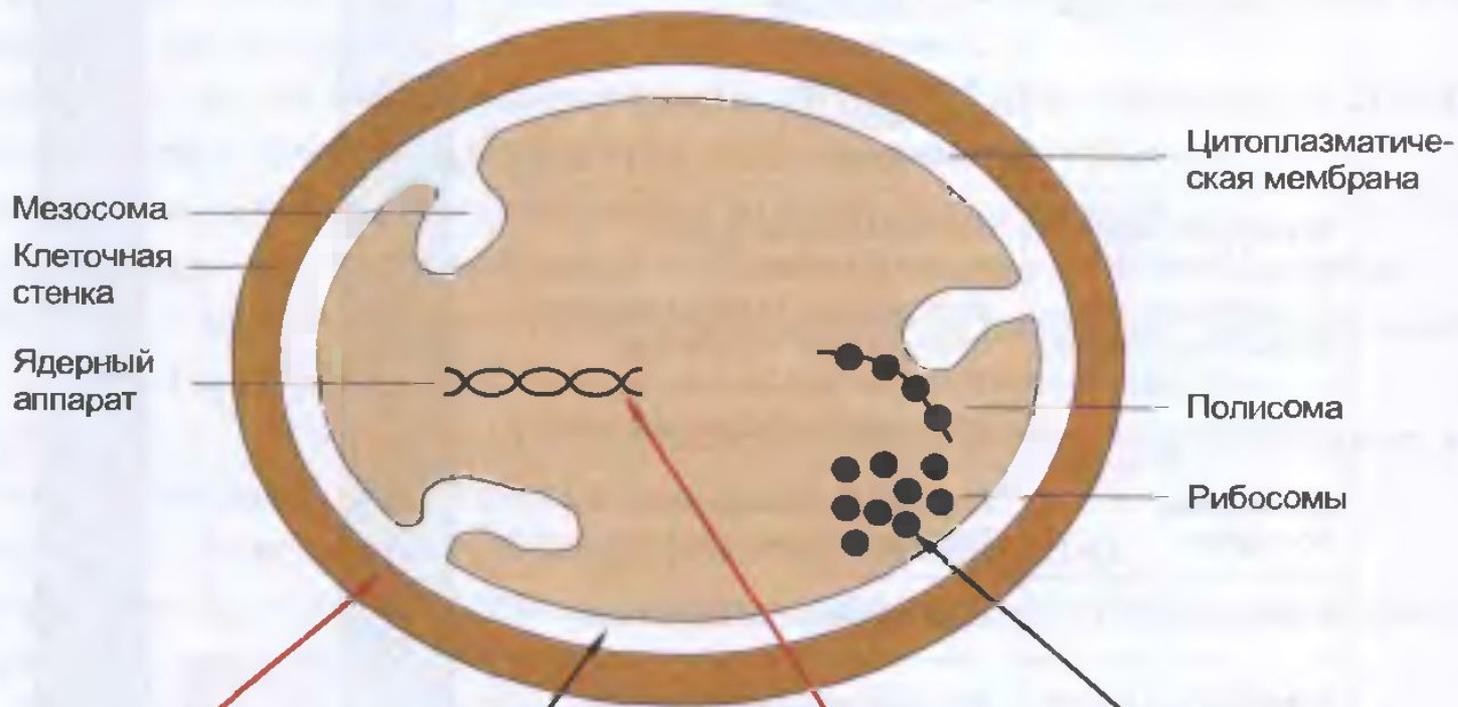
1. Бактерицидные препараты:

- 1) Ингибиторы синтеза клеточной стенки, лишаящие клетку основного каркаса из пептидогликана в результате угнетения клеточных ферментов. Оказывают действие только на делящиеся клетки (Пенициллины, цефалоспорины, ристомицин, циклосерин, ванкомицин).
- 2) Нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны. Действуют на делящиеся и покоящиеся клетки (Полимиксины, полиеновые антибиотики).
- 3) Нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны и ингибирующие синтез нуклеиновых кислот и белка. Оказывают бактерицидный и бактериостатический эффекты. (Аминогликозиды, грамицидин, фторхинолоны и др.)

2. Бактериостатические препараты:

- 1) Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка. (Хлорамфеникол, тетрациклины, макролиды, линкомицин, фузидин и др.)
- 2) Ингибиторы синтеза РНК (Рифампицин). В больших дозах оказывают бактерицидный эффект.

Бактериальная клетка



Нарушение синтеза клеточной стенки	Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны	Нарушение синтеза РНК	Нарушение синтеза белка на уровне рибосом
ПЕНИЦИЛЛИНЫ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ КАРБАПЕНЕМЫ МОНОБАКТАМЫ ГЛИКОПЕПТИДЫ ЦИКЛОСЕРИН	ПОЛИМИКСИНЫ	РИФАМПИЦИН	ТЕТРАЦИКЛИНЫ ЛЕВОМИЦЕТИН МАКРОЛИДЫ АЗАЛИДЫ АМИНОГЛИКОЗИДЫ ЛИНКОЗАМИДЫ



Антибиотики

Антибиотики

Это вещества преимущественно микробного происхождения, полусинтетические или синтетические аналоги, которые избирательно подавляют чувствительных к ним микроорганизмов.

Классификация антибиотиков.

По химическому строению.

1. β – лактамные антибиотики:
 - пенициллины;
 - цефалоспорины;
 - монобактамы;
 - карбапенемы.
2. аминогликозиды;
3. тетрациклины;
4. макролиды;
5. полимиксины;
6. рифампицины;
7. полиены;
8. линкосамиды;
9. гликопептиды;
10. хлорамфениколы.

Основные принципы применения антибиотиков

1. Точно поставленный диагноз в плане:
 - выяснения локализации очага инфекции;
 - установления типа возбудителя;
 - прогнозирования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.
2. Выбор оптимальной дозы, кратности и пути введения антибиотика.
3. Выбор оптимального препарата с учетом:
 - особенностей фармакокинетики;
 - особенностей состояния и возраста больного;
 - специфичности антибактериального эффекта (предпочтительнее антибиотики с узким спектром действия).

Основные принципы применения антибиотиков

4. Установление необходимой продолжительности курса лечения с учетом:
 - динамики, клинических симптомов инфекционного заболевания;
 - результатов бактериологических исследований эффективности лечения.
5. Эффективность лечения следует оценивать в течение первых 3-4 дней, применения препарата.
6. При отсутствии лечебного эффекта следует решить следующие вопросы:
 - есть ли у больного бактериальная инфекция;
 - правильно ли выбран препарат;
 - нет ли у больного суперинфекции;
 - нет ли аллергической реакции на данный антибиотик;
 - нет ли у больного абсцесса.

- **Основные антибиотики** или антибиотики выбора – это те антибиотики, которые наиболее эффективны и безопасны при данной инфекции.
- **Антибиотики резерва** или резервные антибиотики – это антибиотики, которые применяют в случаях, когда основные антибиотики неэффективны или вызывают тяжелые побочные эффекты.

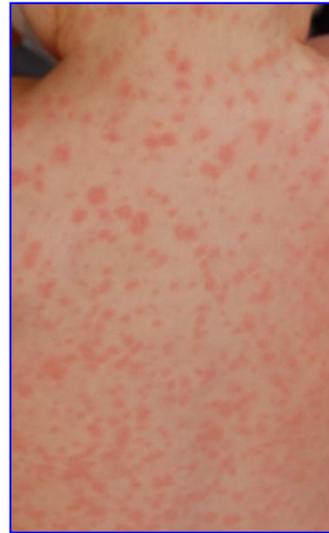
Профилактика развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам

- Использование максимальных доз антибиотиков, предпочтительно парентерально и до полного выздоровления;
- Периодическая замена широко применяемых антибиотиков на новые или резервные;
- Рациональное комбинирование антибиотиков различных химических групп;
- Нельзя назначать антибиотики поочередно с перекрестной устойчивостью;
- Чаще использовать в лечении больных антибиотики с узким спектром противомикробного действия;
- Избегать назначения антибиотиков, используемых в ветеринарии, а также препаратов, применяемых в промышленном производстве птицы и говядины.

Побочные эффекты антибиотиков.

- Аллергические реакции:

- ☹ крапивница;
- ☹ зуд;
- ☹ ринит;
- ☹ конъюнктивит;
- ☹ отек Квинке;
- ☹ анафилактический шок.



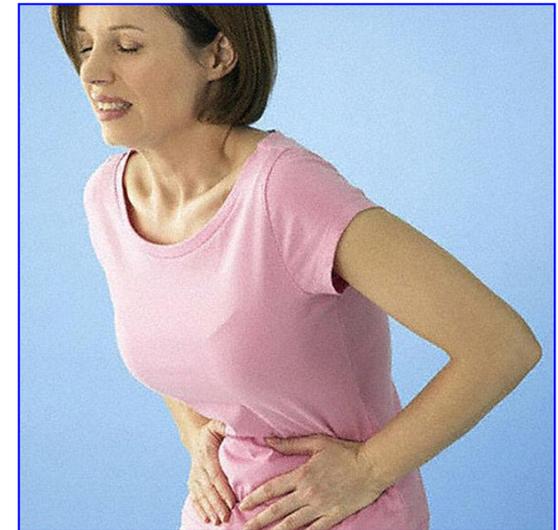
- Токсические действия:

на кровь:

- ☹ апластическая анемия;
- ☹ нейтропения;
- ☹ агранулоцитоз;
- ☹ нарушение свертываемости крови.

на органы:

- ☹ гепатотоксичность;
- ☹ нефротоксичность;
- ☹ нейротоксичность;
- ☹ действие на органы ЖКТ.



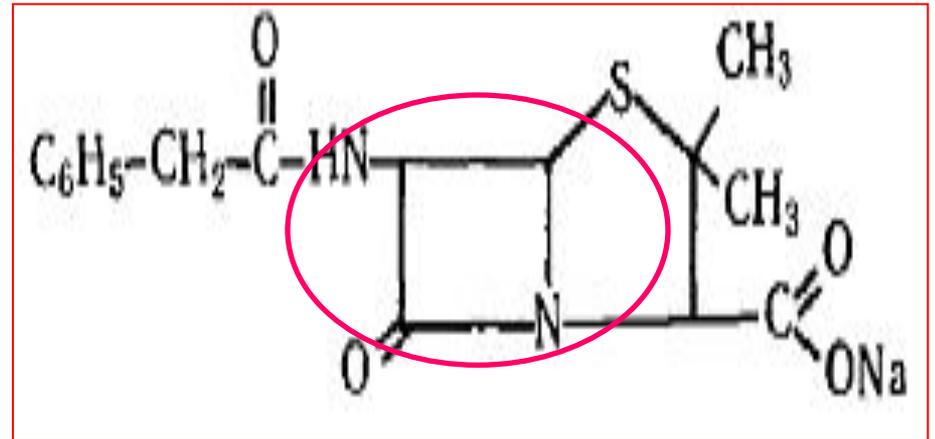
Суперинфекция (дисбактериоз) – это подавление антибиотиками сапрофитной флоры ЖКТ, в результате чего происходит размножение патогенной флоры, нечувствительной к данному антибиотику.

При пероральном применении антибиотиков в течение 3-4 дней назначаются противогрибковые препараты.

β-лактамы антибиотики

– это вещества, которые содержат в своей структуре четырехчленное кольцо с внутренней амидной (β-лактамой) связью.

- пенициллины;
- цефалоспорины;
- монобактамы;
- карбапенемы.



Пенициллины – это группа антибиотиков, которые являются производными 6-аминопенициллановой кислоты.

Классификация пенициллинов

- Природные пенициллины:**

короткого действия:

- бензилпенициллина натриевая соль;
- бензилпенициллина калиевая соль;
- бензилпенициллина новокаиновая соль.

длительного действия

- » бициллин – 1;
- » бициллин – 5.

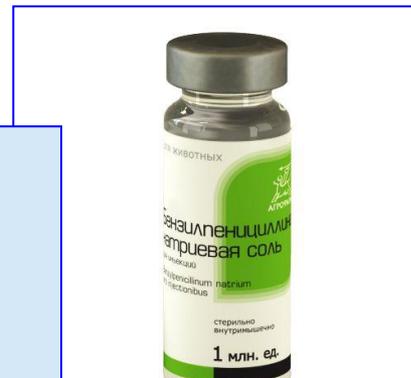
- Антистафилококковые пенициллины:**

оксациллин.

- Аминопенициллины (с расширенным спектром действия):**

ампициллин;
амоксициллин.

- Антисинегнойные:**
карбенициллин.



Пенициллины

- Механизм действия: нарушают синтез клеточной стенки бактерий.
- Применение:
 1. Урологические инфекции.
 2. Бактериальные инфекции дыхательной системы(преимущественно верхних отделов)
 3. Отиты.
 4. Инфекционные заболевания ЖКТ.
 5. Сифилис, гонорея.

Цефалоспорины – группа антибиотиков, производные 7-аминоцефалоспороановой кислоты.

Классификация цефалоспоринов

• **Препараты 1-го поколения:**

- цефазолин;
- цефалексин.

• **Препараты 2-го поколения:**

- цефаклор;
- цефуроксим.

• **Препараты 3-го поколения:**

- цефтриаксон;
- цефоперазон;
- цефотаксим.



Таблица 1. Классификация цефалоспоринов по поколениям (поколениям)

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Парентеральные			
Цефалотин Цефазолин	Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефотетан	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон Цефоперазон/ сульбактам	Цефепим Цефпиром
Пероральные			
Цефалексин Цефадроксил	Цефаклор Цефуроксим аксетил	Цефиксим Цефтибутен	

Цефалоспорины

- Механизм действия: оказывают бактерицидное действие, ингибируя синтез цитоплазматической мембраны микроорганизма.

Цефалоспорины. Применение

- Заболевания дыхательных путей.
- Профилактика послеоперационных осложнений.
- Заболевания ЖКТ.
- Бактериальный менингит.
- Заболевания костей, суставов.
- Заболевания мочевыделительной системы.
- Лечение тяжелых госпитальных инфекций.
- Интенсивная терапия новорожденных.

Монобактамы

- В клинической практике применяется один антибиотик - **Азтреонам**.
- Применяется только парентерально.
- Механизм действия: бактерицидное действие.

Монобактамы. Применение

- Альтернатива Аминогликозидам.
- Принимают чаще в комбинации с другими антибиотиками при сепсисе, перитоните, тяжелых инфекциях МВС, мягких тканей, кожи, бронхолегочной инфекции.

Карбапенемы

- Отличаются более высокой устойчивостью к воздействию микробных β -лактамаз и способностью самостоятельно ингибировать β -лактамазы, продуцируемые некоторыми микроорганизмами.
- **Представитель класса карбапенемов – препарат – имипенем (тиенам).**



Карбапенемы

- Механизм действия: нарушают синтез микробной клетки.
- Применение: резервные антибиотики, препараты для эмпирической терапии тяжелых инфекционных заболеваний.

Макролиды

Это группа антибиотиков, которые имеют в своей структуре макроциклическое лактонное кольцо, связанное с различными сахарами.

Классификация

I поколение	II поколение	III поколение
Эритромицин Олеандомицин	Джозамицин Кларитромицин	Азитромицин

Макролиды. Механизм действия

- Ингибируют синтез белка на уровне рибосом.
- Оказывают иммуномоделирующий эффект на уровне макрофагов.
- Способны накапливаться в макрофагах с последующим выделением в очаге инфекции под воздействием бактериальных стимулов.
- Захват макролидов макрофагами способствует транспортировке их в очаг воспаления.

Макролиды. Применение

- Заболеваниях ВДП (особенно при непереносимости пенициллинов).
- Заболевания ЖКТ, в т.ч. ЯБЖ и 12ПК.
- Коклюш, дифтерия.
- Хламидийный конъюнктивит (мазь).
- Пневмонии.
- Первичный сифилис, гонорея.
- Урогенитальная инфекция.

Аминогликозиды – антибиотики, эфироподобные соединения производного циклогексана с аminosахарами.

Классификация аминогликозидов

- **Препараты 1-го поколения:**

стрептомицин;
неомицин;
канамицин;
мономицин.

- **Препараты 2-го поколения:**

Гентамицин.

- **Препараты 3-го поколения:**

амикацин;
тобрамицин.



Аминогликозиды. Механизм действия

- Ингибируют синтез белка.
- В процессе связывания нарушается порядок чередования аминокислот при считывании генетического кода на уровне и-РНК-белок.
- «Ошибочные» аминокислоты образуют неполноценные белковые молекулы, нарушающие жизнеспособность бактериальной клетки.

Аминогликозиды. Применение

- Госпитальная инфекция разной локализации, сепсис.
- Послеоперационные гнойные осложнения.
- Инфицированные ожоги.
- Артрит.
- Пиелонефрит.
- Туберкулез.
- Инфекции глаз.
- Препарат выбора при аллергии на бета-лактамы.

Тетрациклины - группа антибиотиков, производные нафтацена, содержащая в своей структуре четыре конденсированных шестичленных цикла.

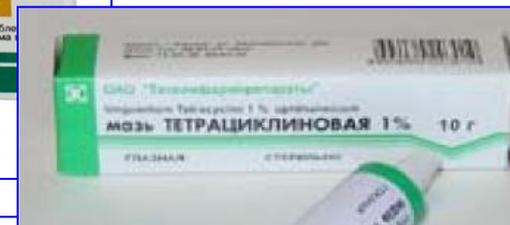
Классификация тетрациклинов.

Природные:

тетрациклин;
окситетрациклин.

Полусинтетические:

метациклин;
доксциклин (вибрациклин).



Тетрациклины. Механизм действия

- Бактериостатическое действие, подавляют синтез белка в бактериальной клетке.
- Проникают внутрь клеток путем пассивной диффузии и активного транспорта.

Тетрациклины. Применение

- ООИ (особо опасные инфекции) – чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва, холера.
- Гинекологические инфекции.
- ИППП.
- Флегмоны, абсцессы, мастит, угревая сыпь, трофические язвы.
- Хеликобактериоз.
- Кишечные инфекции.
- Конъюнктивиты, блефарит и др. заболевания глаз.

Линкозамиды

Антибиотики по химическому строению сходны с макролидами, являются производными пиранозида.

Препарат: **линкомицин**.



Линкозамиды

- Механизм действия: подавляют в бактериальных клетках синтез белка.
- Применение:
 - При остеомиелите;
 - Септическом артрите;
 - Дифтерии;
 - Абсцессах;
 - Тяжелых анаэробных инфекциях.

Хлорамфениколы

Группа антибиотиков, являющихся производными нитрофенилпропандиола (препараты с наиболее широким спектром действия).

Препарат: левомицети

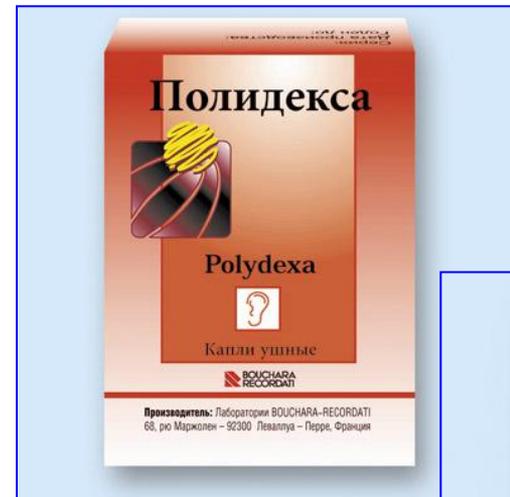


Хлорамфениколы

- Механизм действия: нарушает рибосомальный синтез белка, за счет образования обратимой связи с малой субъединицей рибосом.
- Показания к применению:
 1. Менингит, абсцессы мозга (в сочетании с пенициллинами);
 2. брюшной тиф;
 3. риккетсиозы;
 4. внутриглазные инфекции.

Полимиксины

- Группа антибиотиков полипептидной структуры.
- Препараты: полимиксин В, полимиксин М.



Полимиксины

- Механизм действия: повышают проницаемость цитоплазматических мембран грамотрицательных микроорганизмов.

Применение:

- **Полимиксин В**: синегнойная инфекция, которая устойчива к пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам.
- **Полимиксин М**: кишечные инфекции – шигеллез, сальмонеллез, ишерихиоз; местно при гнойной инфекции.

Сульфаниламидные средства

Классификация сульфаниламидных средств

1. Препараты резорбтивного (системного) действия, которые хорошо всасываются в кишечнике:

- **средства короткого действия, имеющие $t_{1/2}$ меньше 10 часов, применяются 3-4 раза в сутки:**
сульфадимезин, этазол, норсульфазол уросульфан.
- **средства средней продолжительности действия, у которых $t_{1/2} = 10 - 24$ часа:**
сульфазин, сульфаметоксазол.
- **средства длительного действия с $t_{1/2} = 24-28$ часов:**
Сульфадиметоксин, сульфапиридазин, сульфамонометоксин.
- **средства сверхдлительного действия с $t_{1/2}$ более 48 часов:** сульфален.

Классификация сульфаниламидных средств

2. Препараты кишечного действия (которые медленно и не полностью всасываются в желудочно-кишечном тракте, используются для лечения кишечных инфекций $t_{1/2} < 10$ часов):

Фталазол, сульгин, фтазин.

3. Средства местного применения: сульфацил натрий.

Сульфаниламидные препараты

- Сульфаниламиды конкурентно вытесняют фолиевую кислоту из химических процессов, что приводит к угнетению синтеза нуклеиновых кислот микроорганизмов.
- Это проявляется в задержке роста и развития микробов, т.е. бактериостатическом действии.

Применение

Часто назначают в комбинации с антибиотиками и редко в качестве средства монотерапии.

1. Инфекции мочевыводящих путей;
2. инфекции желчевыводящих путей;
3. инфекции ЛОР-органов;
4. инфекции бронхо-легочной системы;
2. кишечные инфекции;
3. раневые инфекции;
4. токсоплазмоз, малярия.

Нитрофураны

Классификация:

1. Нитрофураны: нитрофурал, нифуроксазид, фуразолидон.
2. Комбинированные средства с нитрофуранами: нистатин.

Нитрофураны. Механизм действия

- Нарушают процесс клеточного дыхания бактерий.
- Ингибируют синтез ДНК (в меньшей степени РНК) в микробной клетке.

Нитрофураны. Применение

- Инфекции МВП;
- Профилактика инфекций при операциях на МВП;
- Кишечные инфекции бактериальной этиологии;
- Лямблиоз, кишечный амебиаз;
- Местная гнойная инфекция:
инфицированные раны, конъюнктивит,
отит.

Нитроимидазолы

- Высокоактивные синтетические антимикробные препараты широкого спектра.
- Лекарственные препараты:
 - Метронидазол,
 - Орнидазол,
 - Тинидазол.

Нитроимидазолы. Механизм действия

- Проникают в микробную клетку, под влиянием клеточных ферментов превращаются в высокотоксичные метаболиты, разрушающие нуклеиновые кислоты.
- Бактерицидный тип действия.

Нитроимидазолы. Применение

- Анаэробные инфекции разной локализации;
- Хирургические инфекции;
- Заболевания, вызванные простейшими;
- ЯБЖ и 12ПК;
- Профилактика инфекций после операций на брюшной полости, в области малого таза, колоноректальной области, ротовой полости.