

Химиотерапевтиче ские средства

сокращения

- Грам – грамположительные
- грам+гпамотрицательные
- АБ- антибиотики
- м/о – микроорганизмы
- Бц бактерицидные
- Бс бактериостатические

■ Требования, предъявляемые к химиотерапевтическим средствам:

- низкая токсичность для больного;
- хорошее проникновение в очаг инфекции;
- большая продолжительность действия;
- не должны вызывать токсико – аллергических реакций;
- не должны вызывать явлений суперинфекции или дисбактериоза;
- большая широта химиотерапевтического действия – это интервал между бактерицидной или бактериостатической концентрацией и той, которая вызывает токсические эффекты у человека.

Основные принципы химиотерапии.

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

- **Установление необходимой продолжительности курса лечения с учетом:**
 - динамики, клинических симптомов инфекционного заболевания;
 - результатов бактериологических исследований эффективности лечения.
- **Эффективность лечения следует оценивать в течение первых 3-4 дней, применения препарата.**
- **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.

Цель комбинированной химиотерапии

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

III. *Химиотерапевтические препараты*

1. Антибактериальные средства
 - Антибиотики
 - Синтетические противомикробные средства
 - Противотуберкулезные средства
2. Противогрибковые
3. Противовирусные
4. Противопротозойные
5. Противоглистные

Антибиотики

С греческого *anti-против*, *bios-жизнь*

- Вещества микробного, растительного или животного происхождения, которые подавляют жизнедеятельность микроорганизмов

Классификация антибиотиков по происхождению

Группа	Препараты	Примечание
Природные антибиотики	Бензилпенициллин, бициллин и феноксиметилпенициллин	Терапевтические возможности природных антибиотиков ограничены.
Синтетические антибиотики	Циклосерин, синтомицин, левомицетин	Синтез таких антибиотиков требует больших финансовых затрат, поэтому их редко используют.
Полусинтетические антибиотики	Ампициллин, карбенициллин	Создают на основе природных антибиотиков путем изменения их структуры.

По широте спектра действия

Группа	Спектр действия	Представители
Широкого спектра действия	Действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы	аминопенициллины карбоксипенициллины цефалоспорины,
Узкого спектра действия	Действуют на грамположительные	некоторые пенициллины макролиды
Противогрибковые антибиотики	Подавляют рост патогенных грибов	Нистатин, леворин, гризеофульвин

По типу действия

- **Бактерицидные**


- Пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, полимиксины


- **Бактериостатические**

- Тетрациклины, левомицетин, макролиды

По химическому строению

- I. **Бета-лактамы**
(азотсодержащие гетероциклические соединения с β -лактамным кольцом)
- Пенициллины
 - Цефалоспорины
 - Монобактамы
 - Карбапенемы

- 
- II. Фосфомицин
 - III. Макролиды (соединения, содержащие макроциклическое лактонное кольцо)
 - IV. Линкозамиды
 - V. Фузидин
 - VI. Аминогликозиды
 - VII. Левомецетины

- 
- VIII. Тетрациклины
 - IX. Рифампицины
 - X. Гликопептиды
 - XI. Ристомицин
 - XII. Полимиксины
 - XIII. Грамицидин

По механизму действия

Группа	Препараты
Ингибиторы синтеза микробной стенки или ее компонентов	пенициллины; цефалоспорины; карбапенемы; гликопептиды; монобактамы.
Антибиотики, нарушающие структуру и функцию цитоплазматических мембран	Полимиксины, полиеновые антибиотики, грамицидин


Ингибиторы синтеза РНК на уровне РНК-полимеразы

Рифамицины

Ингибиторы синтеза РНК на уровне рибосом

Левомецетин,
макролиды,
линкомицин,
клиндамицин,
фузидин,
тетрациклины,
аминогликозиды

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

- 
- Резистентность – устойчивость микроорганизмов к антибиотикам
 - Естественная (поэтому антибиотики действуют избирательно)
 - Приобретенная (более сложная проблема)

Причины приобретенной резистентности

■ Микробы

- вырабатывают ферменты - *β -лактамазы*, вызывающие гидролиз (распад) антибиотика
- Усложняют структуру антибиотика с утратой антибиотических способностей

Пути преодоления резистентности

- Полное изъятие антибиотика из обращения на 6-12 месяцев
- Использование антибиотиков строго по назначению
- Разработка «защищенных антибиотиков»

Пенициллины

- Пенициллины – производные 6-аминопенициллановой кислоты.

Классификация

Природные

- короткого действия:
 - бензилпенициллина натриевая соль;
 - бензилпенициллина калиевая соль;

Применение

в/м по 50 000-300 000 ЕД растворив в 0,5% р-ре новокаина каждые 4 часа

в/в по 50 000-100 000 ЕД растворив в 0,9% р-ре натрия хлорида

■ Продолжительного действия

- бензилпенициллина новокаиновая соль
- бициллин – 1
- бициллин – 5

Применение

в/м по 300 000-600 000 ЕД растворив в воде
1 раз в неделю



- Для энтерального применения

- Феноксиметилпенициллин

Применение

По 250 мг 3 раза в день внутрь

■ Полусинтетические

□ Устойчивые к кислоте

- Ампициллин (Таблетки или капсулы по 0,25)
- Амоксициллин (таблетки или капсулы по 0,25 и 0,5)
- Оксациллин (по 0,25, 0,5 4-6 раз внутрь и в/м)

Показания к применению.

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей
стрептококковые инфекции: пневмония, тонзило-фарингит, скорлотина, септический эндокардит;
- менингит;
- круглогодичная профилактика ревматизма;
- сифилис.

Цефалоспорины

- группа антибиотиков, производные 7-аминоцефалоспоровановой кислоты.

Цефалоспорины 1-го поколения:

действуют преимущественно на
грамположительную флору

- Цефазолин;
- цефалексин.

внутри по 0,25-0,5, в/м, в/в по 0,5-1,0

Цефалоспорины 2-го поколения

эффективны в отношении
грамположительной и
грамотрицательной микрофлоры.

- цефаклор;
- Цефуроксим

По 0,25 3 раза в день внутрь

Цефалоспорины 3-го поколения:

оказывают преимущественное действие на грамотрицательную флору.

- цефтриаксон;
- цефоперазон;
- цефотаксим

в/в, в/м по 1,0-2,0 2-3 раза в сутки

Показания к применению.

- Инфекции верхних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции желчевывляющих путей;
- заболевания кожи и суставов;
- профилактика послеоперационных осложнений.

Побочные эффекты.

- Аллергические реакции (в сравнении с пенициллинами возникают реже, но возможно перекрестная алергизация);
- нефротоксичность (особенно выражена у препаратов 1-го поколения).
- гематологические реакции (лейкопения, эозинофилия);
- 4. дисбактериоз и суперинфекция (выражены у препаратов 2-го и 3-го поколений);
- местные реакции (флебиты при внутривенном введении).

Карбапенемы

- Отличаются более высокой устойчивостью к воздействию микробных β -лактамаз

препарат – имипенем (тиенам).

Макролиды

- имеют в своей структуре макроциклическое лактонное кольцо,

Препараты:

эритромицин, олеандомицин,

Азитромицин (сумаamed)

Джозамицин (вильпрафен)

Мидекамицин (макропен)

Показания к применению.


- Инфекции верхних дыхательных путей (тонзило – фарингит, ОТИТ);
- инфекции нижних дыхательных путей;
- дифтерия;
- скарлатина.

Аминогликозиды

- эфироподобные соединения
производного циклогексана с
аминосахарами.

Классификация

- Препараты 1-го поколения:
 - стрептомицин;
 - неомицин;
 - канамицин;
 - МОНОМИЦИН.

- 
- Препараты 2-го поколения:
 - гентамицин;
 - сизомицин.
 - Препараты 3-го поколения:
 - амикацин.

Показания к применению.

- Инфекции, вызванные грамотрицательной флорой;
- синегнойная инфекция туберкулез;
- чума, бруцеллез

Побочные эффекты.

- Ототоксичность (вплоть до необратимой потери слуха);
- нефротоксичность;
- нервно-мышечная блокада
- угнетение функций костного мозга.

Тетрациклины

производные нафтацена, содержащая в своей структуре четыре конденсированных шестичленных цикла

Классификация тетрациклинов

Природные:

- тетрациклин;
- окситетрациклин.

■ Полусинтетические:

- метациклин;
- доксициклин (вибрациклин).

Показания к применению.

- Инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- сифилис;
- хламидийная и микоплазменные инфекции половых путей;
- лечение угрей (кроме противомикробного действия тетрациклины угнетают функции сальных желез);
- особо опасные инфекции – чума, лептоспироз, бруцеллез, туляремия;
- амебиаз.



Линкозамиды.

Препараты

линкомицин, клиндомицин (далацин)

Хлорамфениколы.

производные нитрофенилпропандиола
(препараты с наиболее широким
спектром действия).

Препарат: левомицетин.


Показания к применению.

- Менингит, абсцессы мозга (в сочетании с пенициллинами);
- брюшной тиф;
- риккетсиозы;

Задания для самостоятельной работы

Выпишите рецепты:

1. Препарат бензилпеницилина длительного действия
2. Антибиотик тетрациклинового ряда
3. Ампициллин
4. Левомецетин мазь
5. Препарат из группы цефалоспоринов

- 
1. фармакология с общей рецептурой
под ред Д.Харкевич

Стр 324-345