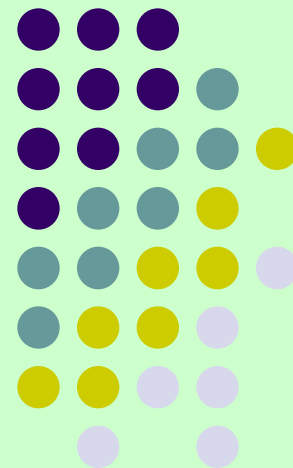
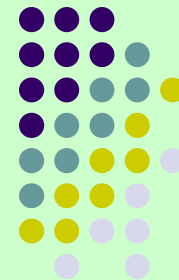




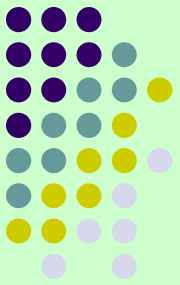
Химиотерапевтические средства. Антибиотики.



Цель лекции:



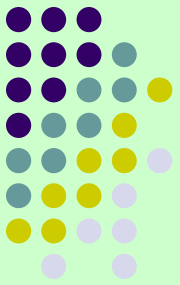
Изучение основных принципов химиотерапии, основных групп химиотерапевтических препаратов, их классификацию, фармакодинамику и применение.



План лекции

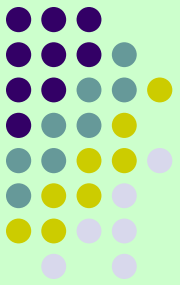
- Определение ХТС. Требования к ХТС.
- Общие принципы химиотерапии.
- Классификация ХТС.
- Антибиотики. Классификация антибиотиков.
- Основные группы антибиотиков и их фармакодинамика.

Химиотерапевтические средства



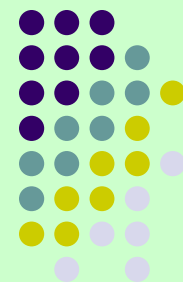
– это лекарственные средства, подавляющие активность микроорганизмов, находящихся в макроорганизме.

Требования, предъявляемые к химиотерапевтическим средствам:



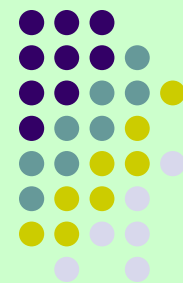
- Высокая противомикробная активность.
- Сохранение противомикробного действия в различных средах (воспаленных, гнойных и т.д.) и тканях организма.
- Большая широта химиотерапевтического действия – это интервал между бактерицидной или бактериостатической концентрацией и той, которая вызывает токсические 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.



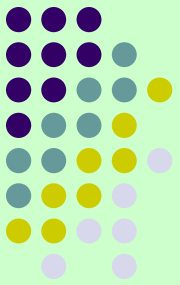
1. Химиотерапевтические средства назначаются только тогда, когда нельзя без них обойтись;
2. При выборе химиотерапевтического средства необходимо исходить из чувствительности к нему возбудителя заболевания;
3. Лекарственную форму, дозу и кратность назначения препарата подбирают с целью максимально быстрого 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:

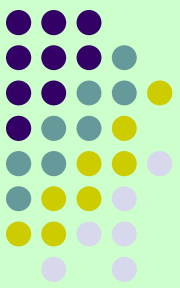


1. отсрочить развитие резистентности микроорганизмов к препарату, особенно при хронических инфекциях (например, при туберкулезе);
2. для уменьшения тяжести и частоты развития побочных реакций;
3. для расширения спектра химиотерапевтической активности:
 - 🕶 при смешанных инфекциях;
 - 🕶 при необходимости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

Комбинировать химиотерапевтические препараты
необходимо следующим образом:

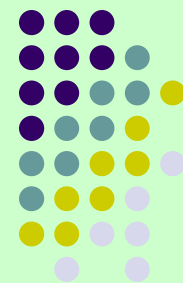
- Бактерицидные + бактерицидные.
- Бактериостатические + бактериостатические.

Классификация химиотерапевтических средств.



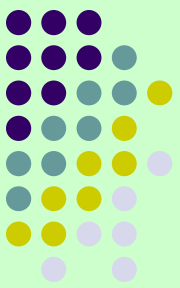
- I. По групповой принадлежности:
 1. Антибактериальные средства:
 - 1.1. Антибиотики
 - 1.2. Сульфаниламидные препараты
 - 1.3. Хинолоны, фторхинолоны
 - 1.4. Нитрофураны
 - 1.5. 8 - оксихинолины
 2. Противовирусные средства
 3. Противогрибковые средства
 4. Противоопухолевые средства
 5. Противопаразитарные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

Мезосома

Клеточная
стенка

Ядерный
аппарат

Цитоплазматиче-
ская мембрана

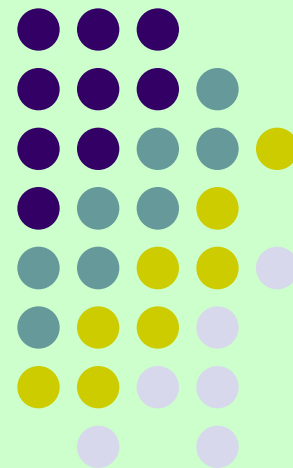
Полисома

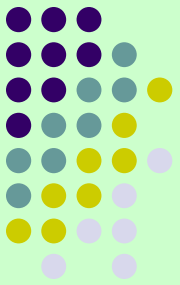
Рибосомы

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

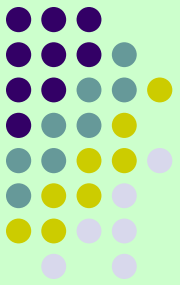




Антибиотики

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

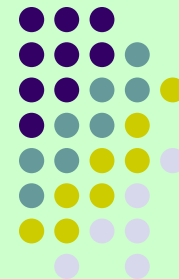
Классификация антибиотиков.



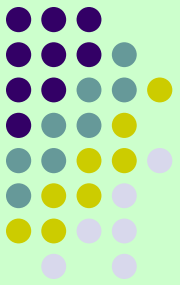
По химическому строению.

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.

антибиотиков.

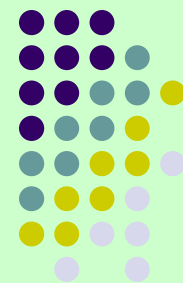


1. Точно поставленный диагноз в плане:
 - выяснения локализации очага инфекции;
 - установления типа возбудителя;
 - прогнозирования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.
2. Выбор оптимальной дозы, кратности и пути введения антибиотика.
3. Выбор оптимального препарата с учетом:
 - особенностей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



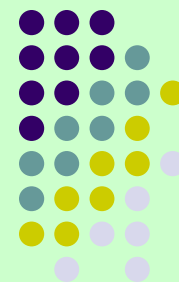
- Основные антибиотики или антибиотики выбора – это те антибиотики, которые наиболее эффективны и безопасны при данной инфекции.
- Антибиотики резерва или резервные антибиотики – это антибиотики, которые применяют в случаях, когда основные антибиотики неэффективны или вызывают тяжелые побочные эффекты.

Профилактика развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.



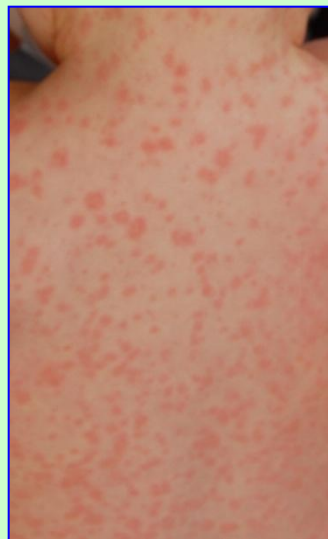
- Использование максимальных доз антибиотиков, предпочтительно парентерально и до полного выздоровления;
- периодическая замена широко применяемых антибиотиков на новые или резервные;
- рациональное комбинирование антибиотиков различных химических групп;
- нельзя назначать антибиотики поочередно с перекрестной 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:

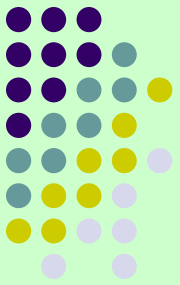
- ⊖ гепатотоксичность;
- ⊖ нефротоксичность;
- ⊖ нейротоксичность;
- ⊖ действие на органы ЖКТ.



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

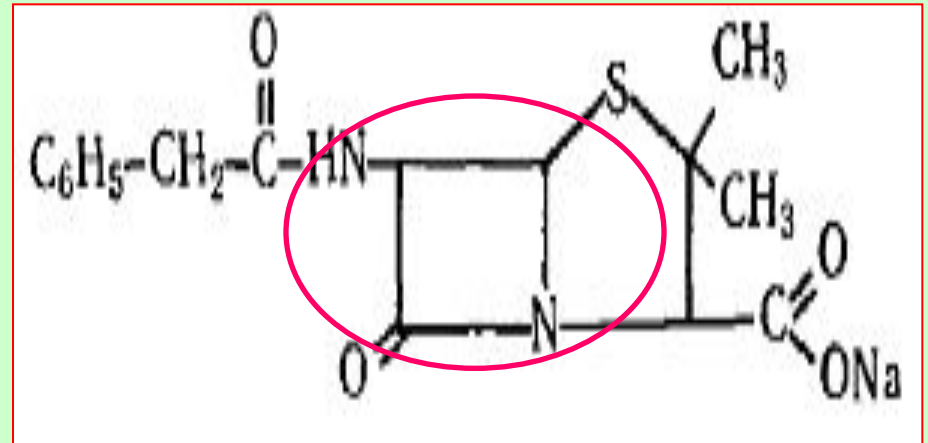
При пероральном применении антибиотиков в течение 3-4 дней назначаются противогрибковые препараты.

β-лактамы антибиотики

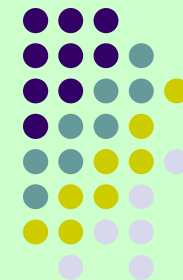


— это вещества, которые содержат в своей структуре четырехчленное кольцо с внутренней амидной (β-лактамой) связью.

- 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.

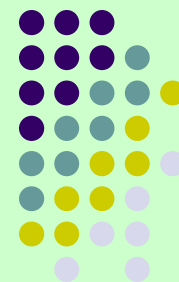
• **Аминопенициллины (с расширенным спектром действия):**

ампициллин;
амоксициллин.

• **Антисинегнойные:** карбенициллин.



Цефалоспорины – группа антибиотиков, производные 7-аминоцефалоспороановой кислоты.



Классификация цефалоспоринов

• **Препараты 1-го поколения:**

- цефазолин;
- цефалексин.



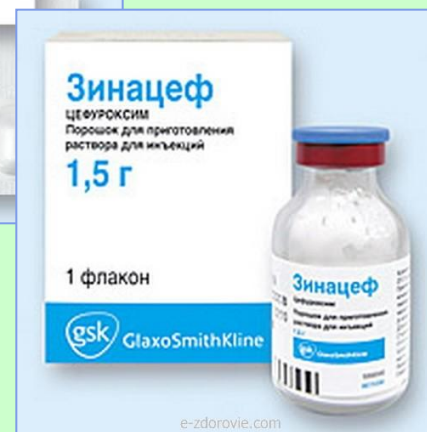
• **Препараты 2-го поколения:**

- цефаклор;
- цефуроксим.



• **Препараты 3-го поколения:**

- цефтриаксон;
- цефоперазон;
- цефотаксим.



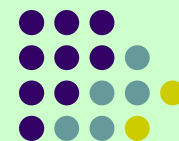
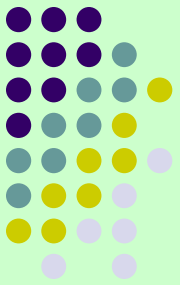


Таблица 1. Классификация цефалоспоринов по генерациям (поколениям)

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	



Монобактамы

- В клинической практике применяется один антибиотик - **Азтреонам**.
- Применяется только парентерально.
- Азтреонам является препаратом резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями:
- Инфекции НДП (пневмония) и др.

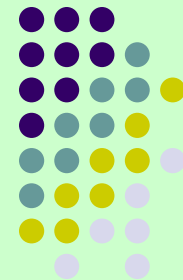
Карбапенемы

Отличаются более высокой устойчивостью к воздействию микробных β -лактамаз и способностью самостоятельно ингибировать β -лактамазы, продуцируемые некоторыми микроорганизмами.

Представитель класса карбапенемов – препарат – имипенем (тиенам).



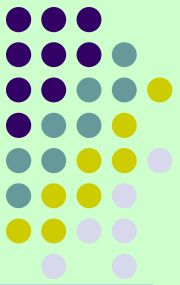
Макролиды.



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

**Препараты: эритромицин,
олеандомицин.**

Аминогликозиды – антибиотики, эфироподобные соединения производного циклогексана с аminosахарами.



Классификация аминогликозидов

- **Препараты 1-го поколения:**

стрептомицин;
неомицин;
канамицин;
мономицин.



- **Препараты 2-го поколения:**

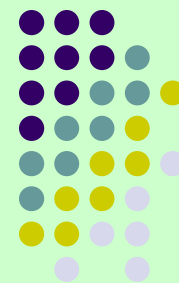
гентамицин;
сизомицин.

- **Препараты 3-го поколения:**

амикацин.



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



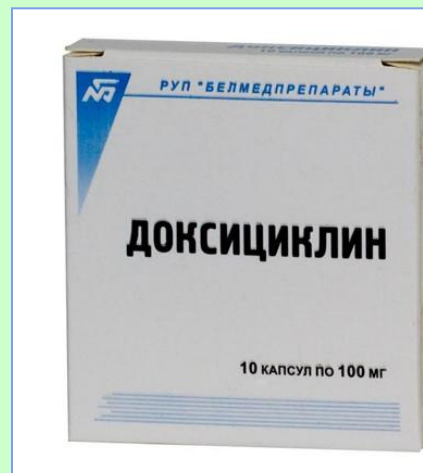
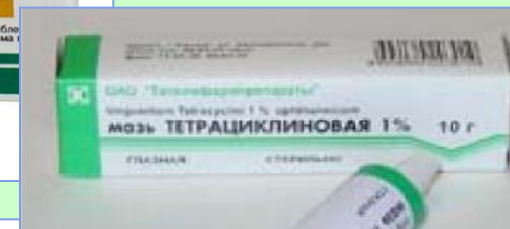
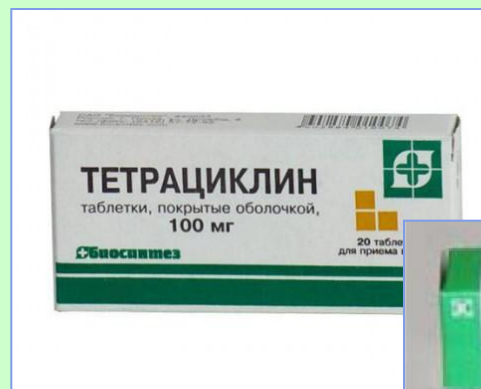
Классификация тетрациклинов.

Природные:

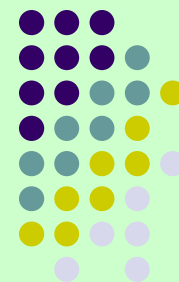
тетрациклин;
окситетрациклин.

Полусинтетические:

метациклин;
доксидиклин
(вибрациклин).



Линкосамиды



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

Препарат:
линкомицин.



Хлорамфениколы

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

Препарат:
левомицетин.



Полимиксины

Группа антибиотиков
полипептидной
структуры.

Препараты:
полимиксин В,
полимиксин М.

