



АНТИБИОТИКТЕР

№11 дәріс

АНТИБИОТИКТЕР (АБ) – ТІРІ ЖАСУШАЛАРДЫҢ ТІРШІЛІК ЕТУ ӨНІМДЕРІ. ОЛАР БАСҚА ЖАСУШАЛАРДЫҢ – МИКРООРГАНИЗМДЕР (КӨБІНЕСЕ МИКРОБОТАР), ІСІК ЖАСУШАЛАРЫНЫҢ ӨМІР СҮРУІН ТАҢДАМАЛЫ ЗАҚЫМДАЙДЫ.

СОҢҒЫ КЕЗДЕРІ БҰЛ ЗАТТАРДЫҢ ЖАСАНДЫ АНАЛОГТАРЫНЫҢ, ЖАСАНДЫ АНТИБИОТИКТЕРДІҢ САНЫ КӨБЕЙІП КЕЛЕДІ.

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ӘСЕРІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ АДАМ ОРГАНИЗМІНІҢ ТІНІНДЕ ЕМЕС, МИКРООРГАНИЗМ ЖАСУШАСЫНДА ОРНАЛАСҚАН АНТИБИОТИКТЕР БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ ТҰРАҚТЫ БОЛМАУЫ, ОНЫҢ БЕЛСЕНДІЛІГІ ДӘРІЛІК ТҰРАҚТЫЛЫҚТЫҢ (РЕЗИСТЕНТТІЛІК) ҚАЛЫПТАСУЫМЕН ТӨМЕНДЕУІ МҮМКІН.

АНТИБИОТИКТЕРДЕ ОЛАРДЫҢ МИКРОФЛОРАҒА ТЕЖЕУШІ ӘСЕРІМЕН СИПАТТАЛАТЫН КӨПТЕГЕН ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ БАЙҚАЛАДЫ



ТИІМДІ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНЫҢ ҚАҒИДАЛАРЫ:

- Аурудың клиникасын, науқастың жасын, қосымша патологияны ескере отырып АБ тиімді тағайындау қажет.
- Препаратты дұрыс тағайындағанына көз жеткізу үшін қоздырғыштың АБ сезімталдығын анықтау қажет.
- Аурудың клиникалық ағымына және АБ фармакокинетикасына байланысты АБ оңтайлы енгізу тәсілін және оңтайлы енгізу жиілігін қолдану қажет.
- АБ тиімді енгізу курсы 7-10 күннен аз болмауы қажет. Сонымен қатар антибиотикотерапия курсы үзіліссіз болуы керек. Бұлардың бәрі микроорганизмдердің АБ резистенттілігінің дамуының алдын алады.
- Аурудан толығымен айығу үшін, микроорганизмдердің резистенттілігінің алдын алу үшін АБ-ның максималды (оптималды) терапиялық мөлшерін пайдалану керек.



АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІ

- *Аллергиялық реакциялар* антибиотикпен сенсбилизацияланған организмде пайда болады.
- Аллергиялық реакцияны пенициллиндер тобы жиі тудырады.
- *Микроорганизмдердің антибиотиктерге резистенттілігі* – патогенді микроорганизмдердің белгілі бір АБ тобына тұрақтылығының дамуы, ол әртүрлі механизмдерге байланысты болады.
- *Бактериолизис реакциясы* –микробтар мембранасының бүтіндігін бұзатын АБ-тың жоғары мөлшерін енгізген кезде организмның уытты реакциясының дамуы. Нәтижесінде қанға бактериялық уыттардың көп мөлшері бөлінеді.



ФУНКЦИИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ



- *Дисбактериоз* – макроорганизмде сапрофитті микрофлораның тіршілік әрекетінің тежелуі.
- Сапрофитті микроорганизмдер маңызды қызметтерді атқарады: астың қорытылуына жағдай жасайды; макроорганизмді әртүрлі эндогенді патогендердің (микробтар, саңырауқұлақтар, қарапайымдылар) көбеюінен және экзогенді микробтардың енуінен қорғайды; сонымен қатар макроорганизмнің қалыпты өмір сүруіне қажетті көптеген ББЗ-дың түзілуіне қатысады.
- Осыған байланысты дисбактериоздың нәтижесінде тек диспепсиялық бұзылыстар ғана емес, сонымен қатар: *кандидоз; суперинфекция* (эндогенді – сапрофиттер және экзогенді – патогендер) дамиды; витаминдердің алмасуы бұзылғаннан анемияға әкелетін бұзылыстары және басқ.



- *Антибиотиктердің уытты әсері.*
- АБ нейро-, нефро-, гепато-, гемато-, ото-токсикалық және басқ. әсері бар.
- Көптеген АБ плаценталық тосқауыл арқылы жақсы өтеді және ұрыққа уытты (эмбриотоксикалық және тератогенді) әсер етеді.



АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ЖІКТЕМЕСІ



Химиялық құрылымы бойынша:

1. *β-лактамды антибиотиктер:*

Пенициллиндер: бензилпенициллиннің натрий тұзы, феноксиметилпеницилин, оксациллин, ампициллин

Цефалоспориндер: цефазолин, цефомандол, цефотаксим

Монобактамдар: азтреонам

Карбапенемдер: имепенем, меропенем

2. *Аминогликозидтар:* гентамицин, амикацин, нетилмицин

3. *Тетрациклиндер:* тетрациклин, доксициклин, метациклин, морфоциклин

4. *Макролидтер:* эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, азитромицин

5. *Фениколдар:* левомицетин, синтомицин

6. *Пептидті құрылымды антибиотиктер:*

Полимиксиндер: полимиксин М, В, Е

Гликопептидтер: ванкомицин, ристомицин сульфаты

Линкозаминдтер: линкомицин, клиндамицин

Фузидин: фузидин, фузафунгин

Әртүрлі топтағы антибиотиктер:

рифампицин, капреомицин, мупироцин, грамицидин және басқ.

АНТИБИОТИКТЕРДІҢ ӘСЕР ЕТУ МЕХАНИЗМІ

I. Бактерицидты препараттар

Жасуша қабырғасының түзілуін тежейтін заттар: пенициллиндер, цефалоспориндер, басқа β -лактамды антибиотиктер, ристомицин, циклосерин, бацитрин, ванкомицин, римфамицин.

Бұл препараттар пептидогликанның түзілуіне қатысатын ферменттердің белсенділігін тежеп жасушаның негізгі қаңқасынан айырады. Тек қана бөлінетін жасушаларға әсер етеді.

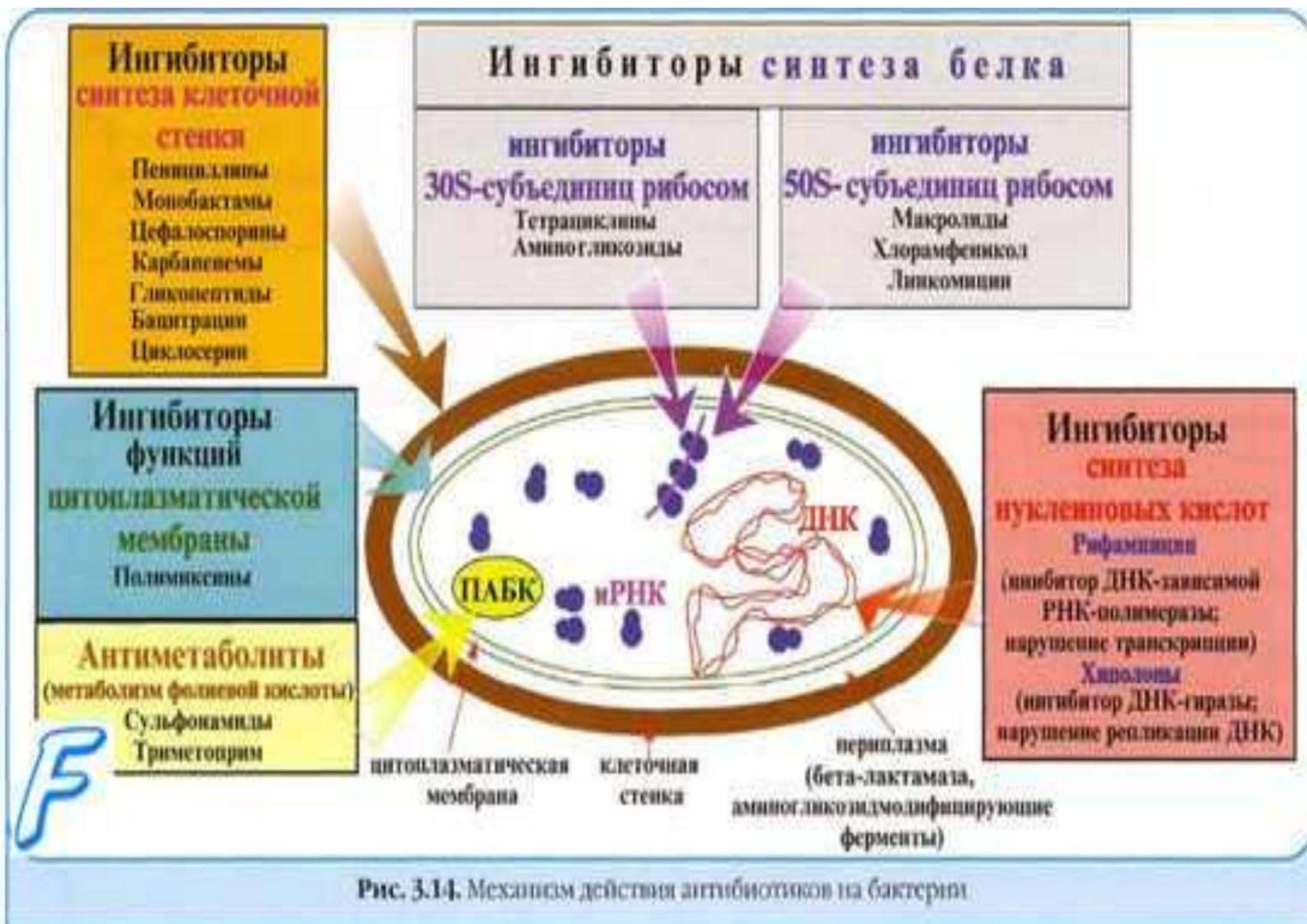
Цитоплазматикалық мембрананың өткізгіштігін бұзатын препараттар: полимиксиндер, полиенді антибиотиктер.

Бөлінетін және бөлінбейтін жасушаларға әсер етеді.

Цитоплазматикалық мембрананың өткізгіштігін бұзатын, ақуыз және нуклеин қышқылдарының түзілуін тежейтін препараттар: аминогликозидтер, грамицидин, хлорамфеникол.

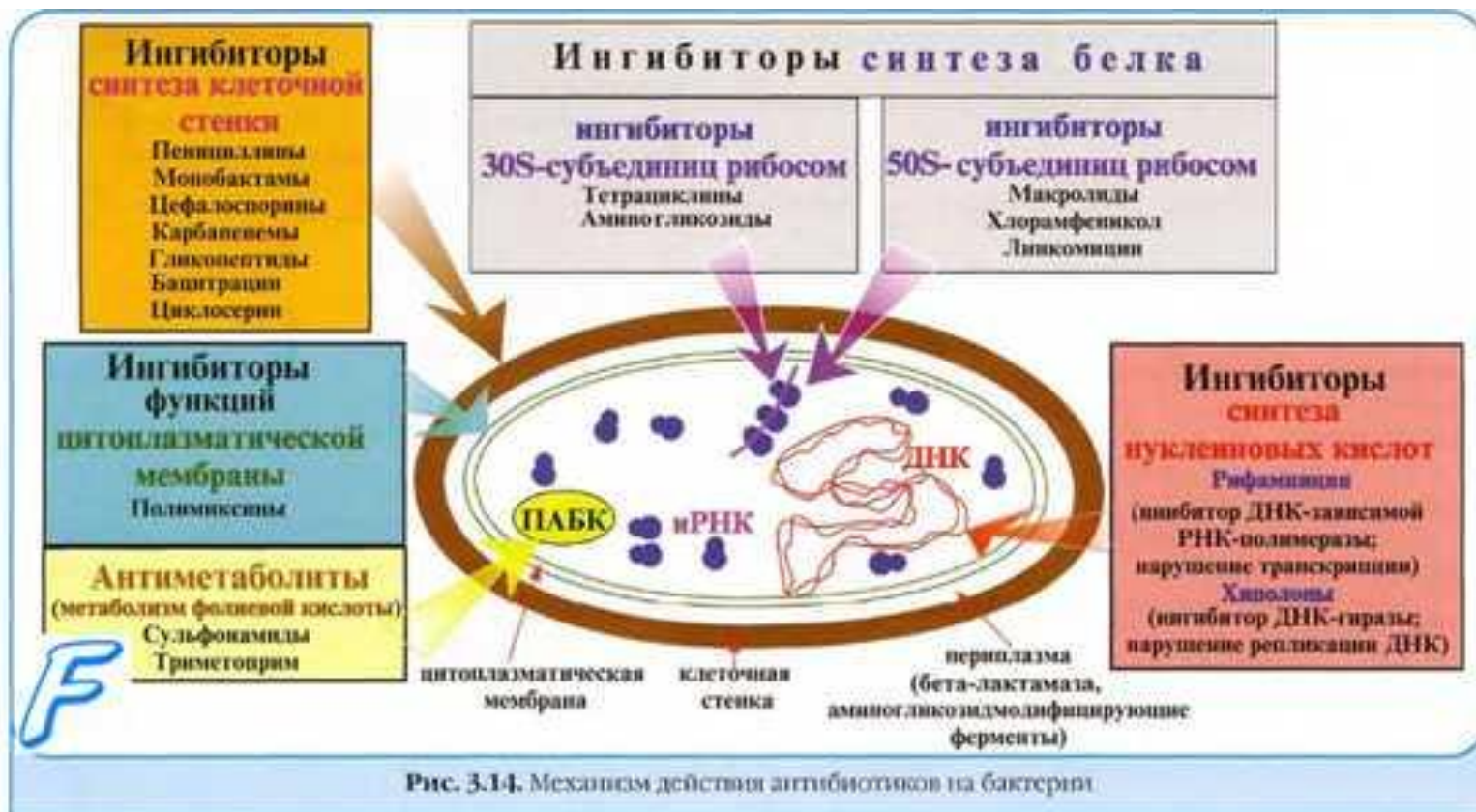
Препараттар *бактерицидты және бактериостатикалық әсер көрсетеді. Әсер ету нүктесі – бөлінетін және бөлінбейтін жасушалар.*





II. БАКТЕРИОСТАТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАР

АҚУЫЗ ЖӘНЕ НУКЛЕИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ТҮЗІЛУІН ТЕЖЕЙТІН ПРЕПАРАТТАР: ХЛОРФЕНИКОЛ, ТЕТРАЦИКЛИНДЕР, МАКРОЛИДТЕР (ЖОҒАРЫ МӨЛШЕРДЕ БАКТЕРИЦИДТІ ӘСЕР КӨРСЕТЕДІ), ЛИНКОМИЦИН, КЛИНДАМИЦИН, ФУЗИДИН ЖӘНЕ Т. Б.)



АНТИБИОТИКТАРДЫҢ ӘСЕР ЕТУ СПЕКТРІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ ЖІКТЕЛУІ:

▣ *Тар спектрлі антибиотиктер:*

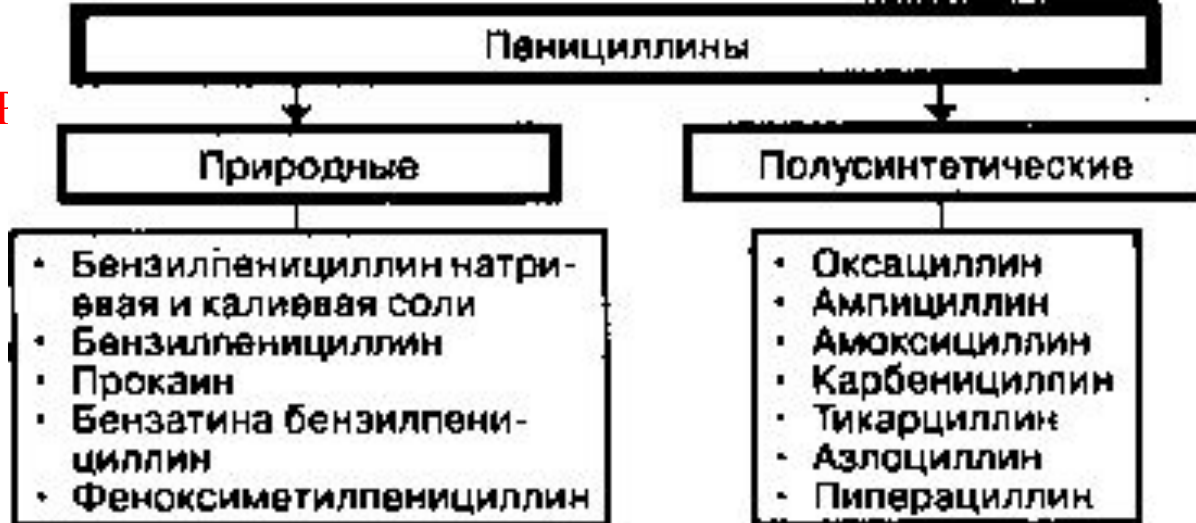
- ▣ А) грам оң флораға айрықша әсер ететін заттар: бензилпеницилиндер, жартылай синтетикалық пеницилиназағатұрақты пеницилиндер, цефалоспориндердің 1-ші ұрпағы, макролидтер, линкомицин, ристомицин, фузидин, ванкомицин.
- ▣ Б) грам теріс флораға айрықша әсер ететін заттар: полимиксиндер, уреидопеницилиндер, монобактамдер.

▣ *Кең спектрлі антибиотиктер:*

- ▣ - тетрациклиндер, аминогликозиддер, левомицитин, аминопеницилиндер, цефалоспориндер, карбапенемдер.



ПЕНИЦИЛЛИНДЕГІ



- Пенициллиндер зәң саңырауқұлақтарынан алынған алғашқы биосинтетикалық антибиотиктер. Басқа АБ-мен салыстырғанда уыттылығы төмен, оны жүктілік кезінде тағайындауға болады. Бірақ бұл топтың АБ-сына аллергиялық реакциялар жиі дамиды (науқастардың 4-6%-ында кездеседі).
- Көптеген онжылдықтар бойы бензилпенициллиннің натрий тұзы кеңінен қолданылған болатын. Бірақ оның біршама кемшіліктері де бар:
- Қышқылды ортада тұрақсыз (ішке қолданған кезде тиімсіз болады)
- Микробтардың бета-лактамазасының әсеріне тұрақсыз (кейбір микроорганизмдер осы ферментті бөледі, ал ол фермент АБ-ның бета-лактамды сақинасын ыдыратып резистенттіліктің дамуына әкеледі).
- Әсер ету ұзақтығы жеткіліксіз (3-4 сағат)
- Әсер ету спектрі тар (Gr+ бактерияларға ғана)



ПЕНИЦИЛЛИНДЕР.

- Жоғарыда көрсетілген АБ-ның жеткіліксіздіктерін болдырмау үшін және препараттардың қасиеттерін жақсарту үшін бұл топтың препараттарынан жартылай синтетикалық пенициллиндер шығарылды:
- 1. *Пенициллиназаға тұрақты антистафилококкты:* оксациллин
- 2. *Кең спектрлі:* ампициллин, амоксициллин
- 3. *Көк іріңді таяқшаға қарсы:* карбенициллин
- 4. *Тежегіш-сақталған пенициллиндер:* уназин, панклав, амоксиклав



ЖАРТЫЛАЙ СИНТЕТИКАЛЫҚ ПЕНИЦИЛЛИНДЕР

Ерекше фермент - β -лактамазаны бөлетін микроорганизмдерге тұрақтылықтың дамуының алдын алу үшін қайтымсыз әсер ететін заттар шығарылды-

β -лактамазаның тежегіштері: клавулан қышқылы (клавуланат), сульбактам, тазобактам. Оларды кең спектрлі аралас пенициллиндерді дайындаған кезде қосып қолданады. *Мысалы:*

амоксициллин+клавуланат – препараттары: амоксиклав, панклав, ранклав және басқ.; амоксициллин/сульбактам – препараттары: трифамокс; ампициллин/сульбактам - препараттары: уназин, сультамициллин).

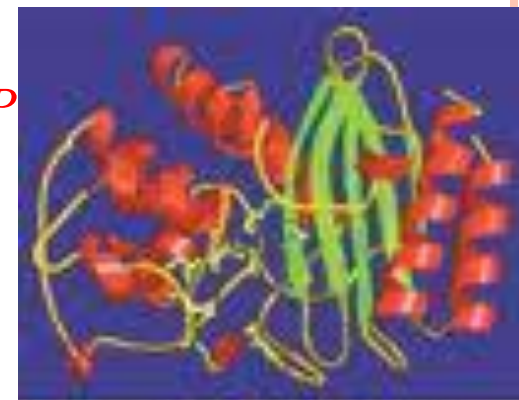


Рисунок 1. Строение молекулы β -лактамазы [2]



ҚОЛДАНУҒА АРНАЛҒАН КӨРСЕТІМДЕР:

□ имплантация алдында инфекциялық процесстерді, периодонтиттердің жіті және созылмалы өтетін түрлерін, дентоальвеолярлық абсцесстер және бет пен жақ аумақтарының іріңді қабыну ауыруларын емдеу үшін қолданылады.



ЦЕФАЛОСПОРИНДЕР

- 1 буын :цефазолин, цефалексин, цефалоридин жоғары антистафилококкты белсенділігі

Олар нефротоксикалық әсер көрсетеді

- 2 буын *цефалоспориндері* : Цефамандол, Цефуроксим) 1-буын препараттарымен салыстырғанда әсер ету спектрі кеңдеу

Оларды қолданғанда лейкопения, тромбоцитопения пайда болады.

- 3 буын *цефалоспориндері* : Цефотаксим, цефоперазон және цефтазидим грам теріс флораға жақсы әсер етеді, гематоэнцефалиялық тосқауылдан және плаценталық тосқауылдан жақсы өтеді.

- 4 буын *цефалоспориндері* :Цефпиром) бета-лактамазаға жоғары тұрақты әсер көрсетеді.

- Цефалоспориндердің жанама әсерлері*: аллергиялық реакциялар (науқастардың 1-4%).

- лейкопения, нейтропения, қанталаулар байқалады.

- препараттардың әсерінен науқасқа алкоголь жақпауы мүмкін.

- жоғары мөлшерде қолданғанда нефротоксикалық әсер көрсетеді.



МОНОБАКТАМДАР. АЗТРЕОНАМ.

резервтегі, тар спектрлі препарат (көбінесе: Гр-, анаэробтарға тиімді),

Гр «+» кокктарға (оксациллин, цефалоспориндер, линкосамидтер, ванкомицин) және анаэробтарға (метронидазол) белсенді препараттармен бірге қосып тағайындайды.



КАРБАПЕНЕМДЕР: МЕРОПЕНЕМ, ИМЕПЕНЕМ ЖӘНЕ Т.Б.

бактериялық β -лактамазаның әсеріне тұрақтылығы бар резервтегі препараттар, белсенділігі бойынша кең спектрлі және әртүрлі жерде орналасқан ауыр инфекцияларда қолданады. Олар басқа бета-лактамдармен үйлеспейді



АМИНОГЛИКОЗИДТЕР

Ең кеңінен зерттелген препарат, 2-буын өкілі - **Гентамицин**.

Тобрамицин –аминогликоздердің ең белсенді препараттарының бірі. Гентамицинмен салыстырғанда нефротоксикалық әсері төмен.

Ауыр инфекцияларда қолданады.

Әсіресе бірінші буын препараттарының уыттылығы айқын көрінеді: **нефротоксикалық (қайтымды) және ототоксикалық (қайтымсыз)**.

Плацента арқылы өтіп, ұрыққа уытты әсер етеді (**ұрық бүйрегiнiң гипоплазиясы, құлақтың кереңдiгi**).

Жүктілік кезінде тек қана ауыр инфекцияларда қолдануға болады. Жүкті әйелдерге *стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин препараттарын мүлдем қолдануға болмайды.*



МАКРОЛИДТЕР - РЕЗЕРВТЕГІ АНТИБИОТИКТЕР, СЕБЕБІ ОЛАРҒА МИКРОАТЗАЛАРДЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ ЖЫЛДАМ ДАМИДЫ.

- **I** ұрпақты: эритромицин, олеандомицин
- **II** ұрпақты: спирамицин, рокситромицин, джозамицин
- **III** ұрпақты: азитромицин (сумамед)
- уыттылығы төмен антибиотиктердің қатарына жатады, сондықтан жүкті әйелдердің инфекциялық патологияларында пенициллиндермен қатар таңдамалы препараттарға жатқызамыз.
- **Азитромицин** (Сумамед) әсер ету спектрі кең, микроорганизмдердің пародонтогенді штаммдарына жоғары белсенділік көрсетеді.
- Пародонтиттің өршу кезеңінің кешенді терапиясында қолданады.



ТЕТРАЦИКЛИНДЕР.

- ▣ **Тетрациклин, доксициклин** Гр+ және Гр- бактерияларға белсенді, кең спектрлі АБ, хламидиялық инфекцияларда, риккетсиозда, боррелиозда және кейбір аса қауіпті инфекцияларда, ауыр безеулі бөртпелер кезінде қолданғанда клиникалық маңызы зор.
- ▣ Негізгі қасиеттерінің бірі, олардың қызыл иекте жоғары мөлшерде жинала алатыны. Осы жердегі тетрациклиннің көлемі 5-7 рет қан сарысуындағы көлемінен асады. Және тетрациклиндер тіс аумағында кумуляцияланып ұзақ уақытқа дейін тұрады.
- ▣ *Қолдануға арналған көрсетімдер.* Пародонттың ауруларында жүйелі антибиотикотерапия жасау үшін қолданылатын препараттардың бірі - доксициклин. Одонтогендік инфекцияларда, жұмсақ ұлпалардың іріңді ауруларында, остеомиелитте және т.б. тетрациклиндерге сезімтал инфекцияларда қолданылады.



- Тетрациклиндер - ең улы АБ-ның бірі. Олар сүйек тіндерінде және тістің эмалінде Са иондарымен хелатты қосылыстар түзіп, (оған тән белгі -тетрациклиндік тіс) кумуляцияға ұшырайды.
- гепатотоксикалық және гематотоксикалық әсері бар, нерв-бұлшықеттік импульс берілуді тежейді. Плаценталық тосқауыл арқылы жақсы өтеді, сондықтан тератогендік және фетотоксиялық әсер көрсетеді.
- *Қолдануға қарсы көрсетімдер:* жүктіліктің барлық кезеңдері, 8 жасқа дейінгі балалар, миастения (б/е енгізуге арналған), препаратқа деген жоғары сезімталдық.



ФЕНИКОЛ ТУЫНДЫСЫ – ХЛОРАМФЕНИКОЛ (ЛЕВОМИЦЕТИН, СИНТОМИЦИН), ТИАМФЕНИКОЛ

- ▣ препараттарының әсер ету спектрі кең, енгізген жерден ұзақ сіңіріледі. Осыған байланысты АІЖ және тері жабындысының инфекцияларында қолданады.
- ▣ **Уытты әсерлері:** гематотоксикалық: анемия, лейкопения, агранулоцитоз; невротоксикалық реакциялар: депрессия, сананың бұзылуы, делирий, көру және есту галлюцинациялары, көз алмасының салдануы, дәм сезінудің бұзылуы, неврит.
- ▣ **Қолдану көрсетімдері:** ішсүзегі, бөртпе сүзегі, паратифтер, дизентерия, бруцеллёз, менингит, сепсис, остеомиелит; стоматологияда: гингивит, парадонтит.
- ▣ **Жанама әсерлері:** аллергиялық реакциялар, диспепсиялық реакциялар тудырады, дисбактериоз және онымен байланысты жанама әсерлер жиі дамиды.



ЛИНКОЗАМИНДЕР

- **Линкомицин** ауыз қуысындағы шартты патогенді микроорганизмдердің көбінің өмір сүруін тежейді, олардың ішінде көгертікші стрептококктардың, стафилококктардың ж. т.б. микроорганизмдердің (олар басқа антибиотиктерге тұрақты болған жағдайлардың өзінде).
- Бактериялардың тұрақтылығын бұл дәрі ұзақ уақыт туғызбайды.
- Линкомицин сүйек тіндерінде жақсы жиналады, сондықтан стоматологиялық хирургияда кеңінен қолданады.
- Пародонтиттерді (тісті орнында ұстап тұратын сіңірдің қабыну аурулары), периодонтиттерді (тістің жан-жағындағы ұлпалардың қабынуы) және де ауыз қуысының іріңді ауруларын емдегенде қолданады.
- .



ФУЗИДИН – НАТРИЙ

- басқа антибиотиктерге тұрақты стафилококктар тудыратын инфекцияларда қолданылады.
- Әсер ету спектрін кеңейту үшін фузидиндарды пенициллиндер немесе тетрациклиндермен қосып қолданылады.
- **Қолданылу көрсетімдері:** антибиотиктерге тұрақты стафилококктар тудыратын бет сүйектерінің қабынбалы-ірінді аурулары, пародонтиттің абсцестік түрі.

