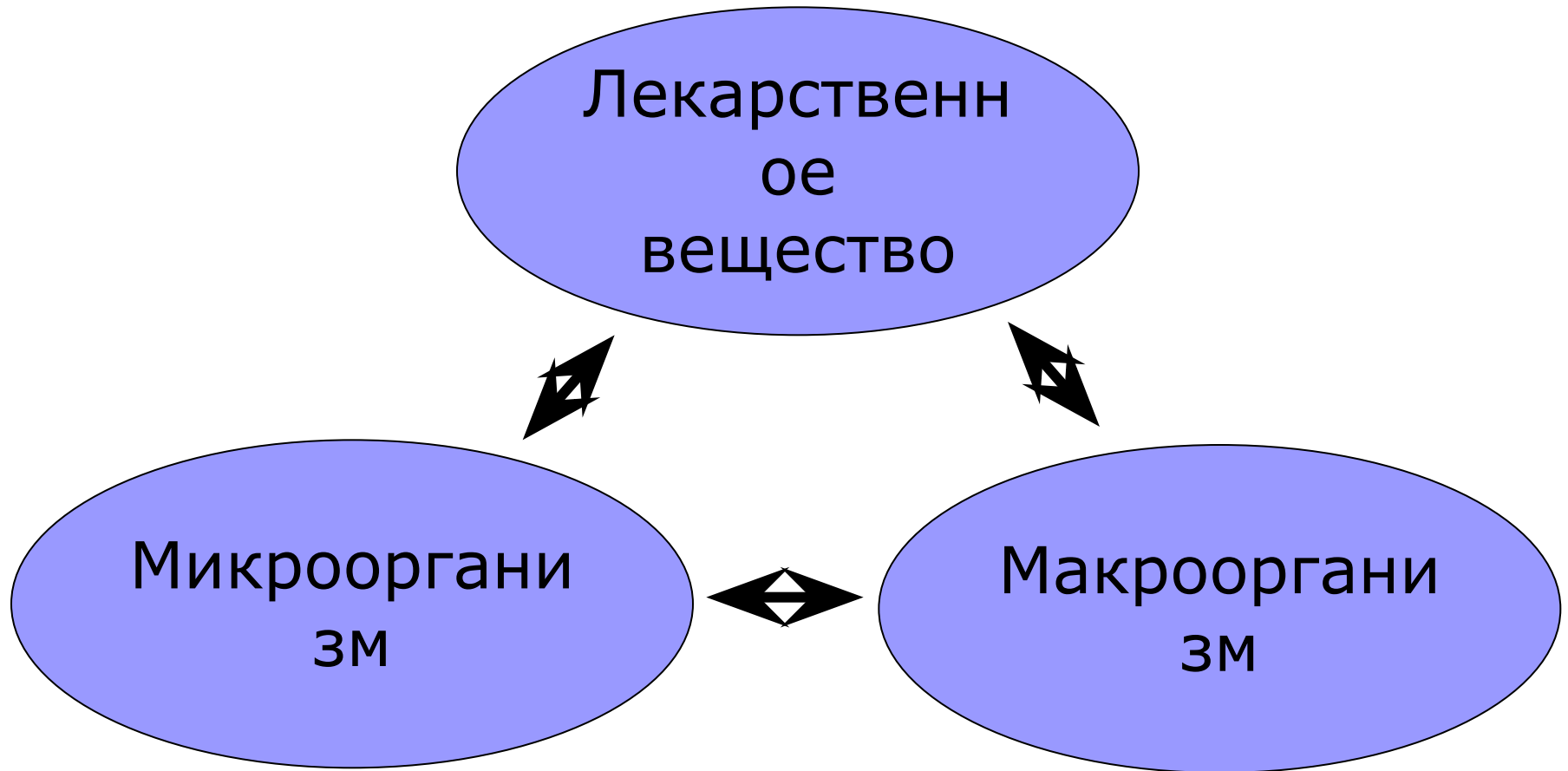


# Химиотерапия. Антибиотики.

Кафедра фармакологии с  
курсом фармации ФДПО  
д.м.н., профессор Е.Н.Якушева

# Химиотерапия



# Пауль Эрлих – основоположник химиотерапии



# Требования к химиопрепаратам

- Избирательность действия на один или несколько микроорганизмов.
- Хорошее всасывание и распределение в организме.
- Отсутствие токсичности в терапевтических дозах.

**Химиотерапия** – это лечение инфекционных заболеваний специфическими этиотропными средствами.

# Принципы химиотерапии

- **Установление точного клинико-бактериологического (паразитарного) диагноза и рациональный выбор химиопрепарата**

**Эмпирическая ХТ** – назначение антимикробного препарата до установления точного бактериологического диагноза.

**Этиотропная ХТ** - назначение антимикробного препарата после идентификации возбудителя инфекции.

**Антибиотикограмма**

# Принципы химиотерапии

- **Раннее начало лечения**
- **Выбор рационального пути введения**
- **Выбор оптимальной дозы и ритма введения**

Оптимальная доза в ХТ создает в крови и тканях концентрацию, оказывающую подавляющее действие на возбудителя.

**Бактерицидное действие** ЛС вызывает гибель микроорганизмов.

**Бактериостатическое действие** ЛС останавливает рост и размножение бактерий.

# Принципы химиотерапии

- **Правильный выбор курса лечения**

Курс лечения зависит:

- от вида возбудителя,
- степени тяжести инфекции,
- лекарственного средства.

- **Учет сопутствующих заболеваний, аллергологического анамнеза, побочных эффектов лекарственных средств**

- **Использование комбинированной терапии**

# Цель химиотерапии

- Цель химиотерапии – эрадикация (уничтожение) возбудителя в месте первичного очага инфекции.
- Достигается соблюдением принципов химиотерапии.



# АНТИБИОТИКИ

- **Антибиотики** – это вещества микробного происхождения, их полусинтетические и синтетические аналоги, избирательно в больших разведениях подавляющие жизнеспособность чувствительных к ним микроорганизмов.

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

## I β-лактамы

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Монобактамы
- Карбапенемы

## II Макролиды

### 1. Природные

- эритромицин
- спирамицин
- джозамицин
- мидекамицин

### 2. Полусинтетические

- азитромицин
- рокситромицин
- кларитромицин

# III Линкозамиды

1. Природные

- линкомицин

2. Полусинтетические

- клиндамицин

## IV Аминогликозиды

### 1. Природные

- стрептомицин I
- неомицин I
- канамицин I
- гентамицин II
- тобрамицин II

### 2. Полусинтетические

- нетилмицин II
- амикацин III

# V Тетрациклины

1. Природные

- тетрациклин

2. Полусинтетические

- доксициклин

## VI Амфениколы

- Хлорамфеникол (Левомецетин)
- Хлорамфеникола стеарат
- Хлорамфеникола сукцинат
- Синтомицин

# VII Пептидные антибиотики

## 1. Природные

- ванкомицин
- полимиксины В,М

## 2. Полусинтетические

- рифампицин
- рифампентин
- рифабутин



## VIII Прочие антибиотики

- фузидин (стероидный антибиотик)
- фосфомицин

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

## Природные:

- Бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли
- Бензилпенициллин прокаин (новокаиновая соль пенициллина)
- Бензатин бензилпенициллин (Бициллин 1)
- Феноксиметилпенициллин

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

- Полусинтетические:
- Пенициллиназостабильные  
Оксациллин, Метициллин
- Широкого спектра действия  
Ампициллин  
Амоксициллин
- Антисинегнойные  
Карбенициллин  
Тикарциллин  
Азлоциллин  
Пиперациллин

# КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

- *ингибиторозащищенные пенициллины*

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Тикарциллин/клавуланат

Пиперациллин/тазобактам

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

- **I поколение**

  - Цефазолин

  - Цефалексин

  - Цефадроксил

- **II поколение**

  - Цефуроксим

  - Цефуроксим аксетил

  - Цефаклор

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

- **III поколение**

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефтазидим

Цефоперазон

Цефоперазон/сульбактам

- **IV поколение**

Цефепим



- **МОНОБАКТАМЫ**

Азтреонам

- **КАРБАПЕНЕМЫ**

Имипенем/циластатин

Меропенем

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

## ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

- **1. Антибиотики, нарушающие синтез бактериальной стенки**

Пенициллины

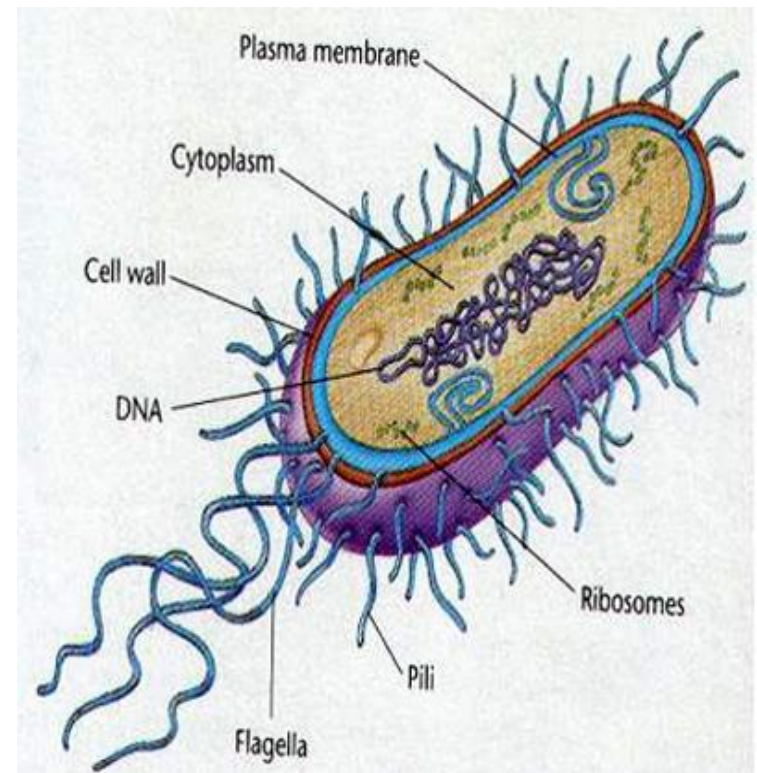
Цефалоспорины и

др. бета-лактамы

- **2. Антибиотики, нарушающие функции цитоплазматической мембраны**

Полимиксины

Ванкомицин





# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

## ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

- **3. Антибиотики, нарушающие синтез белка на уровне рибосом**

Тетрациклины

Макролиды

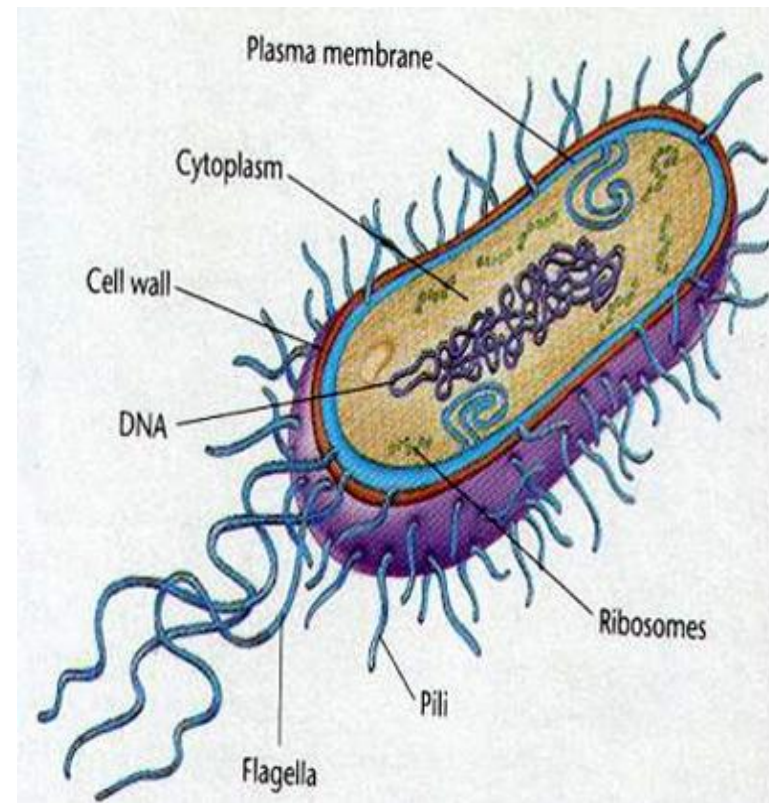
Аминогликозиды

Хлорамфеникол

Фузидин

- **4. Антибиотики, блокирующие синтез нуклеиновых кислот на уровне РНК**

Рифампицин



# Пенициллины

- Спектр действия
- Механизм действия
- Фармакокинетика
- Дозирование
- Показания к назначению
- Побочное действие

Фото:

Флеминг Александр

Ермольева Зинаида Виссарионовна



# Природные пенициллины

Активны в отношении Гр+ бактерий:

- Стрептококки (*Streptococcus* spp.)
- Стафилококки (*Staphylococcus* spp.)
- Бациллы в т.ч. Сибирской язвы (*Bacillus* spp.)
- Фекальный энтерококк (*E.faecalis*)

Высококочувствительны:

- Листерии (*L.monocytogenes*),
- Дифтерийная палочка (*C.diphtheriae*)

Гр- флора чувствительны:

- Нейсерии в т.ч. менингококки (*Neisseria* spp.)
- Большинство анаэробных бактерий: (актиномицеты, пептострептококки - *Peptostreptococcus* spp., клостридии-*Clostridium* spp.)
- Спирохеты: (*Treponema, Borrelia, Leptospira*).

# Оксациллин

- Устойчив к гидролизу  $\beta$ -лактамазами.
- По антимикробному спектру оксациллин близок к природным пенициллинам, но менее активен.

# Ампициллин, Амоксициллин

Спектр действия широкий, расширяется за счет Гр- флоры семейства *Enterobacteriaceae*:

- Кишечная палочка (*E.coli*)
- Шигеллы (*Shigella* spp.)
- Сальмонелла (*Salmonella* spp.) и
- Мирабельный протей (*P.mirabilis*).
- Гемофильная палочка (*Haemophilus* spp).
- Хеликобактер (*H.pylori.*) - амоксициллин

# Антисинегнойные пенициллины

Спектр действия широкий

- Действуют на представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также на Синегнойную палочку (*P.aeruginosa*) и другие неферментирующие микроорганизмы.

# Механизм действия

- Блокируют фермент транспептидазу (ПСБ - пенициллин-связывающий белок). Нарушают синтез пептидогликана клеточной стенки на ее завершающем этапе.
- Действуют только на размножающиеся клетки.
- Тип действия – бактерицидный (БЦ).

# Фармакокинетика

- Бензилпенициллин и его соли, карбенициллин, тикарциллин, азлоциллин, пиперациллин – кислотолабильны.
- Феноксиметилпенициллин, ампициллин и амоксициллин – более кислотоустойчивы, могут назначаться внутрь.
- Максимальное всасывание амоксициллин - 75%, амоксициллина солютаб (93%), феноксиметилпенициллин - 40-60%, ампициллин – 35-40%, оксациллин – 25-30%.
- Биодоступность снижается при приеме с пищей.



# Фармакокинетика

- Распределение: высокие концентрации в легких, почках, ЖКТ, репродуктивных органах, костях, плевральной и перитонеальной жидкостях, в желчи – азлоциллин и пиперациллин.
- Плохо проходят через неповрежденный ГЭБ.
- Частично биотрансформируются в печени – оксациллин, азлоциллин и пиперациллин, они имеют двойной путь выведения.
- Другие ЛС выделяются почками в неизмененном виде.

# Дозирование

- **Дозирование бензилпенициллина**

Большая широта терапевтического действия.

СД от 2 млн.ЕД (в/м) до 20-30 млн. ЕД (в/в капельно) в 4-6 введений.

- **ДЕПО-ПЕНИЦИЛЛИНЫ**

Бензатин бензилпенициллин (Бициллин 1)

РД 600 000 ЕД 1 раз в неделю

**Особенности:**

Назначаются строго в/м

Создают невысокие концентрации в крови.

- **Применяются:**

Лечение и профилактика сифилиса.

Профилактика сезонного обострения ревматизма.

# Показания: природные пенициллины

- Тонзиллофарингит;  
Скарлатина;  
Рожа.
- внебольничная пневмония;  
менингит;  
сепсис.
- Инфекционный эндокардит
- Менингит.
- Сифилис.
- Лептоспироз.
- Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма).
- Газовая гангрена.
- Актиномикоз.

# Показания: Оксациллин

## Стафилококковые инфекции:

- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
- Пневмония
- Инфекционный эндокардит
- Менингит
- Сепсис

## Показания: Ампициллин, Амоксициллин

- Инфекции ВДП Инфекции ВДП и НДП: ОСО, синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония.
- Внебольничные инфекции МВП: острый цистит, пиелонефрит.
- Менингит,
- Эндокардит.
- Кишечные инфекции: шигеллез, сальмонеллез (ампициллин).
- Хеликобактериоз при язвенной болезни (амоксициллин).

**Показания:** Карбенициллин, Тикарциллин, Азлоциллин, Пиперациллин

- **Нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции, вызванные чувствительными штаммами *P.aeruginosa*.**
- **инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);  
осложненные инфекции МВП  
интраабдоминальные инфекции  
инфекции органов малого таза  
инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов  
сепсис.**

# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

## Аллергические реакции:

- Анафилактический шок
- Крапивница, сыпь
- Отек Квинке
- и др.

# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

## Органотоксические реакции:

- **Нейротоксичность** (головная боль, тремор, судороги)
- **Действие на ЖКТ** (боль в животе, тошнота, рвота)
- **Нефро- и гепатотоксичность** (оксациллин)
- **Гематотоксичность** – антисинегнойные пенициллины
- **Местные реакции** (флебит, инфильтрат при в/м введении)
- **Неаллергическая «ампициллиновая» макулопапулезная сыпь**
- **Нарушения электролитного баланса** (гипернатриемия – натриевые соли, гиперкалиемия – калиевая соль препаратов)



# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

## Реакции, связанные с биологической активностью препаратов

- Реакция бактериолиза (Яриша-Герксгеймера)
- Дисбиоз, Кандидоз (пенициллины широкого спектра действия)

**Благодарю за внимание**

