

# **Антибиотики и химиотерапия**

## **1. Химиотерапевтические препараты**

**Химиотерапевтические препараты** – это лекарственные вещества, используемые для подавления жизнедеятельности и уничтожения микроорганизмов в тканях и средах больного, обладающие избирательным, этиотропным (действующим на причину) действием.

По направленности действия химиотерапевтические препараты делят на:

- 1) противопротозойные;
- 2) противогрибковые;
- 3) противовирусные;
- 4) антибактериальные.

**По химическому строению выделяют несколько групп химиотерапевтических препаратов:**

**1) сульфаниламидные препараты (сульфаниламиды)** – производные сульфаниловой кислоты. Они нарушают процесс получения микробами необходимых для их жизни и развития ростовых факторов – фолиевой кислоты и других веществ. К этой группе относят стрептоцид, норсульфазол, сульфаметизол, сульфометаксазол и др.;

**2) производные нитрофурана.** Механизм действия состоит в блокировании нескольких ферментных систем микробной клетки. К ним относят фурацилин, фурагин, фуразолидон, нитрофуразон и др.;

**3) хинолоны.** Нарушают различные этапы синтеза ДНК микробной клетки. К ним относят налидиксовую кислоту, циноксацин, норфлоксацин, цiproфлоксацин;

4) **азолы** – производные имидазола. Обладают противогрибковой активностью. Ингибируют биосинтез стероидов, что приводит к повреждению наружной клеточной мембраны грибов и повышению ее проницаемости. К ним относят клотримазол, кетоконазол, флуконазол и др.;

5) **диаминопиримидины**. Нарушают метаболизм микробной клетки. К ним относят триметоприм, пириметамин;

6) **антибиотики** – это группа соединений природного происхождения или их синтетических аналогов

## **Принципы классификации антибиотиков.**

### **1. По механизму действия:**

- 1) нарушающие синтез микробной стенки (β-лактамы антибиотики; циклосерин; ванкомицин, тейкоплакин);**
- 2) нарушающие функции цитоплазматической мембраны (циклические полипептиды, полиеновые антибиотики);**
- 3) нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот (группа левомицетина, тетрациклина, макролиды, линкозамиды, аминогликозиды, фузидин, анзамицины).**

## **2. По типу действия на микроорганизмы:**

- 1) антибиотики с бактерицидным действием (влияющие на клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану);**
- 2) антибиотики с бактериостатическим действием (влияющие на синтез макромолекул).**

### **3. По спектру действия:**

- 1) с преимущественным действием на грамположительные микроорганизмы (линкозамиды, биосинтетические пенициллины, ванкомицин);**
- 2) с преимущественным действием на грамотрицательные микроорганизмы (монобактамы, циклические полипептиды);**
- 3) широкого спектра действия (аминогликозиды, левомицетин, тетрациклины, цефалоспорины).**

#### **4. По химическому строению:**

- 1)  $\beta$ -лактамы антибиотики. К ним относятся:
  - а) пенициллины, среди которых выделяют природные (аминипенициллин) и полусинтетические (оксациллин);**
  - б) цефалоспорины (цефурин, цефазолин, цефотаксим);**
  - в) монобактамы (примбактам);**
  - г) карбапенемы (имипинем, меропинем);****
- 2) аминогликозиды (канамицин, неомицин);**
- 3) тетрациклины (тетрациклин, метациклин);**
- 4) макролиды (эритромицин, азитромицин);**
- 5) линкозамины (линкомицин, клиндамицин);**
- 6) полиены (амфотерицин, нистатин);**
- 7) гликопептиды (ванкомицин, тейкоплакин).**

## **2. Основные осложнения химиотерапии**

Все осложнения химиотерапии можно разделить на две группы: осложнения со стороны макроорганизма и со стороны микроорганизма.

Осложнения со стороны макроорганизма:

- 1) **аллергические реакции**. Степень выраженности может быть различной – от легких форм до анафилактического шока. Наличие аллергии на один из препаратов группы является противопоказанием для использования и других препаратов этой группы, так как возможна перекрестная чувствительность;
- 2) **прямое токсическое действие**. Аминогликозиды обладают ототоксичностью и нефротоксичностью, тетрациклины нарушают формирование костной ткани и зубов. Ципрофлоксацин может оказывать нейротоксическое действие, фторхинолоны – вызывать артропатии;

**3) побочные токсические эффекты.** Эти осложнения связаны не с прямым, а с опосредованным действием на различные системы организма. Антибиотики, действующие на синтез белка и нуклеиновый обмен, всегда угнетают иммунную систему. Хлорамфеникол может подавлять синтез белков в клетках костного мозга, вызывая лимфопению. Фурагин, проникая через плаценту, может вызывать гемолитическую анемию у плода;

**4) реакции обострения.** При применении химиотерапевтических средств в первые дни заболевания может происходить массовая гибель возбудителей, сопровождающаяся освобождением большого количества эндотоксина и других продуктов распада. Это может сопровождаться ухудшением состояния вплоть до токсического шока. Такие реакции чаще бывают у детей. Поэтому антибиотикотерапия должна сочетаться с дезинтоксикационными

**5) развитие дисбиоза.** Он чаще возникает на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия.

Осложнения со стороны микроорганизма проявляются развитием лекарственной устойчивости. В ее основе лежат мутации хромосомных генов или приобретение плазмид устойчивости. Существуют роды микроорганизмов, обладающие природной устойчивостью.

**Биохимическую основу устойчивости обеспечивают следующие механизмы:**

- 1) энзиматическая инактивация антибиотиков. Этот процесс обеспечивается с помощью синтезируемых бактериями ферментов, разрушающих активную часть антибиотиков;**
- 2) изменение проницаемости клеточной стенки для антибиотика или подавление его транспорта в бактериальные клетки;**
- 3) изменение структуры компонентов микробной клетки.**

**Развитие того или иного механизма резистентности зависит от химической структуры антибиотика и свойств бактерий.**

**Методы борьбы с лекарственной устойчивостью:**

- 1) поиск и создание новых химиотерапевтических препаратов;**
- 2) создание комбинированных препаратов, которые включают в себя химиотерапевтические средства различных групп, усиливающих действие друг друга;**
- 3) периодическая смена антибиотиков;**
- 4) соблюдение основных принципов рациональной химиотерапии:
  - а) антибиотики надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний;**
  - б) лечение следует начинать как можно раньше;**
  - в) химиотерапевтические препараты необходимо назначать в максимальных дозах, не давая микроорганизмам адаптироваться.****