

Дәріс тақырыбы:

Химиятерапиялық заттар.

Антибиотиктер

Химиотерапия –

- микробтарға
- паразиттерге
- қатерлі ісіктерге қарсы әсері бар арнайы химиялық заттармен емдеу.

Бактерияға қарсы химиятерапиялық заттарға
келесі топтар жатады

- *антибиотиктер*
- *сульфаниламидтік препараттар*
- *бактерияға қарсы химиялық
құрылысы әртүрлі синтетикалық
заттар*
- *мерезге қарсы заттар*
- *туберкулезге қарсы заттар.*

Антибиотиктер



**микроорганизмдерді таңдамалы
зақымдайтын немесе жоятын
әсер көрсететін, табиғаты
биологиялық, химиялық
қосылыстар.**

Ең алғаш А.Флеминг зең саңырауқұлақтарынан бөлінетін *Penicillium notatum* затының микроорганизмдердің өмір сүруін тежейтінін анықтаған.

1940 ж. басында пенициллин ең алғаш антибактериялық зат ретінде медицина тәжірибесінде қолданылды.



Антибиотиктердің жіктелуі

1. Құрылымында β -лактамды сақинасы бар антибиотиктер

- Пенициллиндер
- Цефалоспориндер
- Карбапенемдер
- Монобактамдар

Антибиотиктердің жіктелуі (жалғасы)



2. Макролидтер –

*құрылымында макроциклдік
лактонды сақинасы бар*

антибиотиктер - эритромицин

Азалидтер - азитромицин

3. Тетрациклиндер –

құрылымдық негізі

*4-конденсациялық 6-мүшелі циклдан
тұратын антибиотиктер -*

тетрациклин және т.б.

Антибиотиктердің жіктелуі (жалғасы)



4. *Диоксиаминофенилпропан туындысы – левомицетин*

5. *Аминогликозидтер – молекуласында аминқанттары бар антибиотиктер стрептомицин, гентамицин және т.б.*

6. *Циклдік полипептидтер тобының антибиотиктері - полимиксиндер*

Антибиотиктердің жіктелуі (жалғасы)



7. *Линкозамидтер* –

ЛИНКОМИЦИН, КЛИНДАМИЦИН

8. *Гликопептидтер* - **ВАНКОМИЦИН**

9. *Фузидий қышқылы*

10. *Жергілікті қолдануға арналған
антибиотиктер* -

Фюзафюнжин және т.б.

Антибиотиктер

ВМ

осе



Бактерио-
статикалық –
микроорганизм-
дердің көбеюін
тежеу

Бактерицидтік-
микроорганизм
-дерді толық
жою

**Микробтарға
қарсы
әсер ету
механизмдері**

**Микробтың
жасуша
қабатының
синтезін
тежейтін
антибиотиктер**

**пенициллиндер
цефалоспориндер
карбапенемдер
монобактамдар
гликопептидтер**

**Цитоплазмалық
мембрананың
өткізгіштігін
бұзатын
антибиотиктер**

**полимиксиндер
полиенді
антибиотиктер**

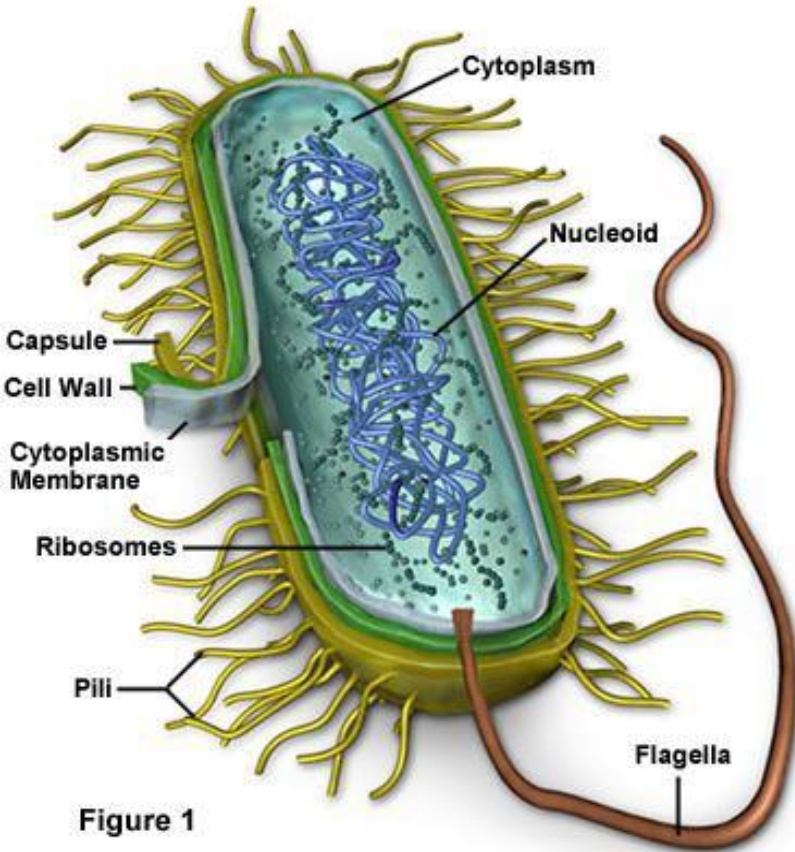
**Жасуша ішіндегі
белок
синтезін рибосома
деңгейінде
бұзатын
антибиотиктер**

**макролидтер
тетрациклиндер
аминоглюкозидтер
линкозамидтер
левомицетин**

**Жасуша ішіндегі
белок синтезін
РНК деңгейінде
тежейтін
антибиотиктер**

**римфампицин
гризеофульвин**

Антибиотиктердің микроорганизмдерге әсер ету механизмдері

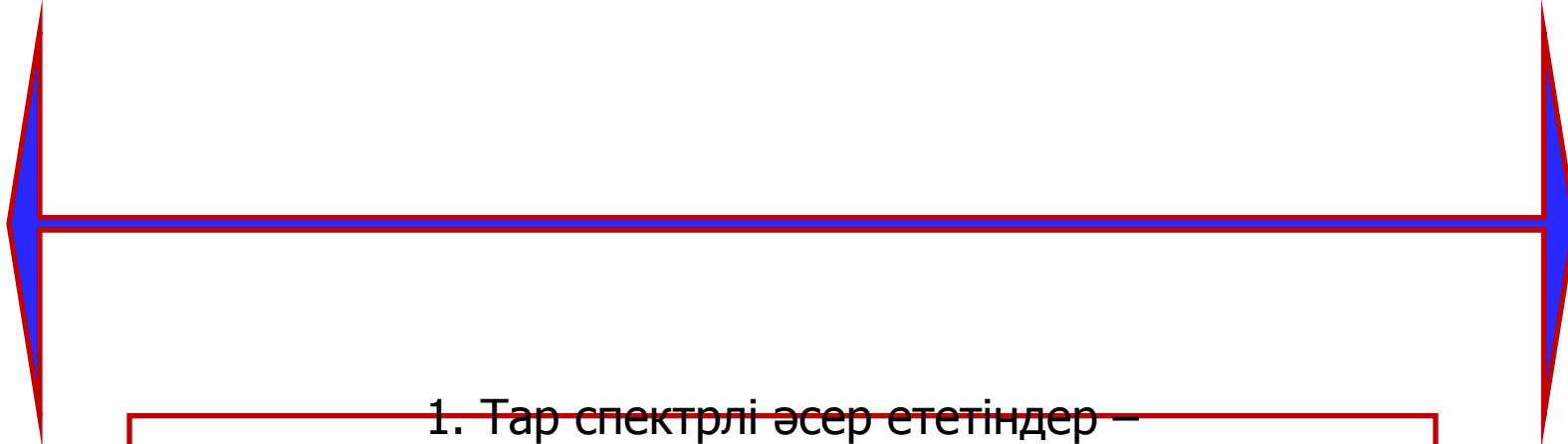


Микробтың жасуша қабатының синтезін тежейтін антибиотиктер

Цитоплазмалық мембрананың өткізгіштігін бұзатын антибиотиктер

Жасуша ішіндегі белок синтезін рибосома деңгейінде бұзатын антибиотиктер

Жасуша ішіндегі белок синтезін РНК деңгейінде тежейтін антибиотиктер



1. Тар спектрлі әсер ететіндер –

Гр (+) микробтарға пеницилиндер,
Гр (-) микробтарға полимиксиндер

2. Орташа спектрлі әсер ететіндер -
Гр (+) және Гр (-) микробтарға әсер етеді;
аминогликозидтер.

3. Кең спектрлі - левомецетин,
Тетрациклин және т.б.



**Клиникада
қолданылуы
бойынша:**

**1. Негізгі
антибиотиктер:**

- пенциллиндер,
- цефалоспориндер

**2. Резервтегі
антибиотиктер:**

- тетрациклиндер,
- левомицитин,
- макролидтер

Пенициллиндердің жіктелуі

I. Биосинтетикалық пенициллиндер препараттары

*Парентералды енгізуге арналғандар
(асқазанның қышқыл ортасында ыдырайды)*

а) Қысқа уақыт әсер ететіндер

Бензилпенициллин натрий тұзы

Бензилпенициллин калий тұзы

б) Ұзақ уақыт әсер ететіндер

Бензилпенициллин новокаин тұзы

Бициллин-1

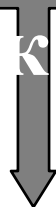
Бициллин-5

Энтералды енгізуге арналғандар (қышқылға тұрақты)

Феноксиметилпенициллин

Пенициллиндердің жіктелуі (жалғасы)

к



- *Парентералды және энтералды енгізуге арналғандар (қышқылға тұрақтылар)*

а) Пеницилиназаның әсеріне тұрақтылар

Оксациллиннің натрий тұзы

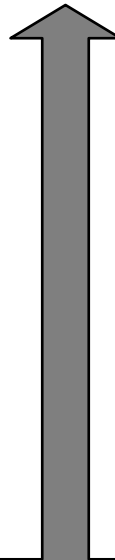
Нафциллин

б) Әсері кең спектрлі

Ампициллин

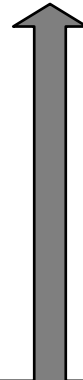
Амоксициллин

*Парентералды енгізуге арналғандар
(асқазанның қышқыл ортасында ыдырайды)*



❖ Әсері кең спектрлі көкінің таяқшасына қарсы тиімді

*Энтералды енгізуге арналғандар
(қышқылға тұрақты)*



Карбенициллин инданил натрий

Биосинтетикалық пенициллиндер



❖ Бензилпенициллиндер - грамоң бактерияларға айрықша әсер ететін антибиотиктер

❖ Әсер спектрі:

- грамоң кокктар - пеницилиназа өндірмейтін стафилококктар, стрептококктар, гонококктар
- грамтеріс кокктар - менингококктар, гонококктар, дифтерия таяқшасы (коринебактериялар), күйдіргі таяқшасы, газды гангрена және сіреспе (клостридиялар) қоздырғыштары, бозғылт спирохета
- патогенді саңырауқұлақтар – актиномицеттер

Қолданылуы:

Өкпе қабынуында, септикалық эндокардитте, ангинада, сепсисте, терінің жұмсақ тіндерінің іріңді жараларында, эпидемиялық менингитте, мерезде, сіреспеде, газды гангренада.

Бициллин-1 әсері - 7 күнге

Бициллин-5 әсері - 30 күнге дейін
СОЗЫЛАДЫ.

Негізінен ревматизм ауруының алдын алу үшін және мерездің созылмалы түрінде қолданылады.

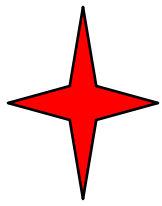
Жанама әсерлері:

бензилпенициллин уыттығы аз препарат.

- **Аллергиялық реакция болуы мүмкін.**
- **Көп мөлшерде енгізгенде эндотоксикалық реакциялар шақырады: АҚ ↓, коллапс.**

Препаратты **эндолюмбальды енгізгенде нейротоксикоз:**

- **тырысу**
- **менингиальды синдромдар**
- **галлюцинация**
- **сандырақтау болуы мүмкін.**



Жартылай синтетикалық пенициллиндердің бензилпенициллиндерден айырмашылығы:



- Кейбір микроорганизмдермен өндірілетін пенициллиназа (β - лактамаза) әсеріне тұрақты.
- Ішке енгізгенде тиімді, асқазанның қышқылына тұрақты.
- Әсер спектрі кең.

Әсер спектрі кең жартылай синтетикалық пеницилиндер:

I. Көкірің таяқшасына әсер етпейтін препараттар

Аминопеницилиндер

Ампициллин

Амоксициллин

II. Көкірің таяқшасына қарсы белсенді препараттар

Карбоксипеницилиндер

Карбенициллин

Карфециллин

Тикарциллин

Уреидопеницилиндер

Пиперациллин

Мезлоциллин

Азлоциллин

**β-лактамазаның арнайы тежегіштерімен
жұптасқан препараттар:**

Аугментин

амоксициллин + клавулан қышқылы

Уназин

ампициллин + сульбактам

Амоксиклав

амоксициллин + клавулан қышқылы

Тазоцин

пиперациллин + тазобактам

ЦЕФАЛОСПОРИНДЕР

- **Cephalosporinum acremonium**
саңырауқұлағынан бөлініп алынады
- Пенициллиндерден айырмашылығы
құрылымына тиазолидиндік емес
дигидротиазиндік (д) сақинасы бар
- Бактерицидтік әсер етеді
- Әсер механизмі пенициллинге ұқсас
- Микробтарға қарсы әсер спектрі кең

Цефалоспорины 4 ұрпаққа бөлінеді:

I ұрпақтың препараттары

Цефазолин	Цефалотин
Цефапирин	Цефалоридин
Цефрадин	Цефрадин
Цефалексин	Цефадроксил

II ұрпақтың препараттары

Цефуроксим	Цефамандол
Цефокситин	Цефоницид
Цефпрозил	Цефметазол
Цефотетан	Цефоранид
Цефаклор	Цефпрозил

III ұрпақтың препараттары

Цефотаксим	Цефтазидим
Цефтриаксон	Цефтизоксим
Цефоперазон	Молсалактам
Цефиксим	Цефтибутен
Цефтриазоксим	

IV ұрпақтың препараттары

Цефепим	Цефпиром
---------	----------

Цефалоспорины

- 1. Бірінші ұрпақтың препараттары: көбіне Грам (+), аздап Грам (-) микробтарға, соның ішінде, бензилпенициллин резистентті стафилококктарға белсенді. Көк ірің таяқшасына, протейге, бактероидтарға әсер етпейді.**
- 2. Екінші ұрпақтың препараттары: спектрі бірінші ұрпаққа қарағанда аздап кең. Көбінесе Грам (-), аздап Грам (+) микробтарға және энтеробактерге, индол оң протейге белсенді.**

- 3. Үшінші ұрпақтың препараттары: кең спектрлі, көбіне грам (-) микробтарға, көк ірің таяқшасына, анаэробты бактерияларға өте белсенді, бірақ грам (+) микробтарға белсенділігі екінші ұрпақтың препараттарымен салыстырғанда төмен.**

- 4. Төртінші ұрпақтың препараттары: өте кең спектрлі. Грам (+) микробтар, көкірің таяқшасы және басқада β -лактамаза өндіретін грам (-) микробтарға өте белсенді.**

Карбапенемдер

- **Микробтарға қарсы әсер механизмдері**
Жасуша қабырғасының белок синтезін тежейді
- **Әсер ету типі:** бактерицидтік
- β -лактамазаға тұрақты, бірақ бүйрек өзекшелерінің проксималды бөлігіндегі дегидропептидаза–1-мен бұзылысқа ұшырайды.
- **Негізгі препараттары:**
Имипенем
Тиенам
Меропенем

Карбапенемдер

- β -лактамазаға тұрақты микроорганизмдерге белсенді
- ауыр инфекцияларда: пневмонияда, перитонитте, сепсисте, зәр шығару жолдарының және тері мен жұмсақ тіндердің іріңді ауруларында, эндокардитте, гонореяда тиімді
- Имипенем+целастатин деп аталатын дегидропептидаза-1 тежегішімен жұптастырылған препарат - **Тиенам**

Карбапенемдердің жанама әсерлері:

- аллергиялық реакциялар
- енгізген жерде тітіркендіргіш әсерлер
- диспепсиялық құбылыстар
- лейкопоездің қайтымды бұзылыстары
- бастың ауыруы
- Дисбактериоз
- бауыр мен бүйрек қызметінің бұзылыстары
- тырысулар
- дәм сезудің бұзылыстары

Монобактамдар



- Пенициллиндер, цефалоспориндер, карбапенемдерден айырмашылығы монобактамдардың құрылымында бициклді емес моноциклді лактамды сақинасы бар
- Синтетикалық жолмен алынады
- Бактерицидтік белсенділігі өте жоғары
- Негізгі препараты: **Азтреонам**- аэробты грамтеріс бактериялаға белсенді әсер етеді,
- β -лактамазаға тұрақты

Монобактамдардың жанама әсерлері:

- диспепсиялық бұзылыстар
 - бастың ауруы
- теріде аллергиялық реакциялар
 - суперинфекция
- қанның ұю уақытының ұзаруы
 - тромбоцитопения
- басқа антибиотиктердің ерітіндісімен араластыруға болмайды

АМИНОГЛИКОЗИДТЕР

- Микробқа қарсы әсерінің аздау дәрежесі бойынша препараттар келесі ретпен орналасады:

сизомицин > гентамицин > тобрамицин > неомицин > канамицин > мономицин.

Жанама әсерлері

- Ототоксикалық
- Нефротоксикалық
- Протеинурия
- Нерв-бұлшықетке импульстің берілуінің тежелуі,
- Тыныстың тежелуі.

Макролидтер

- **Эритромицин** – орташа спектрлі: Гр (+), Гр (-), хламидия, легионелла, риккетсия, бруцелла, пенициллиназаға тұрақты стафилококк, стрептококка – белсенділігі өте жоғары.
- Тұрақтылық тез дамиды – резервтегі антибиотик.
- Бактериостатикалық әсер етеді.
- Ликворға, тіндерге және сұйықтықтарға оңай өтеді.
- Пневмония, бронхиттің жеңіл түрінде, тонзилитте, отитте, синуситте, энтеритте, колитте, холициститте, холангитте қолданылады.

Тетрациклиндер

Кең спектрлі: Гр(-) кокктар, бацилярлы дизентерияда, патогенді спирохеталар, аса қатерлі инфекцияларда: оба, туляремия, трахома, амеба дизентериясында өте белсенді. Тетрациклиндердің пеницилинге карағанда Гр+ кокктарға белсенділігі төмен. Көкірің таяқшасына және ұсақ вирустарға әсер етпейді.

Әсер ету механизмі: жасуша ішіндегі белок – рибосома синтезін тежейді. Mg^{2+} , Ca^{2+} иондарымен байланысып, олармен хелатты қосылыс түзеді, ферменттік жүйені тежейді. Бауырда және сүйек тіндерінде жақсы жиналады.

Көптеген сұйықтықтарға және плацента арқылы оңай өтеді.

Ликворға нашар өтеді.

Тетрациклиндердің жанама әсерлері:

- суперинфекция
- кандидомикоз
- дисбактериоз
- гепатотоксикалық әсер
- бауырдың майлы дистрофиясы
- фотосенсибилизация
- дерматит
- жергілікті тітіркендіретін әсер етеді
- стоматит, глоссит
- В тобы және К витаминдерінің гиповитаминозы
- аллергиялық реакциялар пайда болады.

Жүкті әйелдерге, балаларға 14 жасқа дейін тетрациклинді тағайындауға болмайды, қаңқаның түзілуі бұзылады, тісте қара дақ пайда болады.

Левомицетин

Кең спектрлі антибиотик. Гр+ және Гр (-), соның ішінде көбіне іш сүзегі қоздырғышына, риккетсия, спирохета, хламидий, ішек бактерияларына, инфлюэнце таяқшасына, трахома, бруцеллез қоздырғышына қарсы белсенді.

Протейге, көкірің таяқшасына, қарапайымдыларға әсер етпейді.

- Менингококктық менингитте **левомицетин сукцинаты** түрінде қолданылады.
Тетрациклиннен айырмашылығы, тек өсіп – көбею кезіндегі микробқа әсер етіп қоймай, сонымен бірге тыныштықтағы микробқа да әсер етеді.
- Іш сүзегінде, бруцеллезде, туляремияда,
- көкжөтелде, пневмонияда, созда, менингитте, перитонитте, сальмонеллезде, риккетсиозда қолданылады.

- **Жанама әсерлері:**
- ас қорыту жолының шырышты қабатын тітіркендіреді
- аллергиялық реакциялар,
- қызба,
- суперинфекция,
- кандидамикоз,
- дерматит,
- бөртпе,
- психомоторлы бұзылыстар,
- миокардқа тежегіш әсер көрсетеді.

- 1 жасқа дейінгі балаларда жүрек-қантамыр жетіспеушілігі «сұр коллапс» болуы мүмкін. Бұл левомецитиннің бүйректен баяу шығуынан және бауырдағы ферменттердің қызметінің жеткіліксіздігіне байланысты.
- Левомецитин қан тұзу жүйесіне тежегіш әсер етеді.