

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
Медицинский колледж

Химиотерапевтические средства

Химиотерапевтические средства – это лекарственные средства, которые применяются для уничтожения микробов и паразитов в тканях и органах человека.

Требования, предъявляемые к химиотерапевтическим средствам:

- ✓ низкая токсичность для больного;
- ✓ хорошее проникновение в очаг инфекции;
- ✓ большая продолжительность действие;
- ✓ не должны вызывать токсико – аллергических реакций;
- ✓ не должны вызывать явлений суперинфекции или дисбактериоза;
- ✓ большая широта химиотерапевтического действия – это интервал между бактерицидной или бактериостатической концентрацией и той, которая вызывает токсические эффекты у человека.

Основные принципы химиотерапии.

- Химиотерапевтические средства назначаются только тогда, когда нельзя без них обойтись;
- при выборе химиотерапевтического средства необходимо исходить из чувствительности к нему возбудителя заболевания;
- лекарственную форму, дозу и кратность назначения препарата подбирают с целью максимально быстрого достижения терапевтической концентрации препарата в крови и очаге септического воспаления;
- продолжительность лечения должна быть должна быть до очевидного выздоровления плюс три дня, но не более 10 — 14 дней;

- контроль за лечением следует проводить, в т.ч. с помощью лабораторных (микробиологических) методов исследования;
- 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;
- осуществлять рациональное комбинирование химиотерапевтических средств;
- при проведении химиотерапии у детей следует учитывать их анатомо-физиологические особенности;
- своевременно принимать меры по устранению или ослаблению побочных реакций химиотерапевтических средств;
- профилактическая химиотерапия должна проводиться кратковременно (не более 2-3 суток).

Классификация химиотерапевтических средств.

- ❖ Антибиотики;
- ❖ Сульфаниламидные препараты;
- ❖ Производные нитрофурана, Оксихинолина, Хинолона;
- ❖ Противотуберкулезные средства;
- ❖ Противопротозойные средства;
- ❖ Противогрибковые средства;
- ❖ Противоглистные средства;
- ❖ Противовирусные средства;
- ❖ Противосифилитические средства.

Антибиотики являются продуктами жизнедеятельности микроорганизмов или их полусинтетическими аналогами. Эти вещества синтезируются микроорганизмами в процессе антибиоза как результат антагонистических взаимоотношений между видами.

Пути получения антибиотиков:

1. Биосинтетический – из культуральной жидкости, в которой развивается микроорганизм-продуцент
2. Полусинтетический – получают на основе биосинтетического, путем модификации макромолекулы антибиотика
3. Синтетический – полностью синтезируется молекула антибиотика

Классификация антибиотиков.

По механизму действия.

1. Специфические ингибиторы биосинтеза клеточной стенки микроорганизмов: пенициллины; цефалоспорины; карбапенемы; гликопептиды; монобактамы.
2. Антибиотики, нарушающие структуру и функции клеточных мембран микроорганизмов: полимиксины; полиены.
3. Антибиотики, подавляющие синтез белка на уровне рибосом микроорганизмов: макролиды; аминогликозиды; тетрациклины; хлорамфениколы; линкозамиды.
4. Ингибиторы синтеза РНК на уровне РНК – полимеразы: рифампицины.

По типу действия на микроорганизм.

1. Бактерицидные антибиотики: пенициллины; цефалоспорины; аминогликозиды; рифампицины; гликопептиды; полимиксины; полиены; карбапенемы; монобактамы.
2. Бактериостатические антибиотики: тетрациклины; макролиды; линкозамиды; хлорамфениколы.

По химическому строению выделяют следующие группы антибиотиков:

- β -лактамыные антибиотики.

К этой группе антибиотиков относятся: пенициллины; цефалоспорины; монобактамы; карбапенемы.

- Аминогликозиды.
- Тетрациклины.
- Макролиды.
- Линкозамиды.
- Гликопептиды.
- Полипептиды.
- Полиены.
- Антрациклиновые антибиотики.
- Антибиотики разных химических групп.

Природные пенициллины	Полусинтетические пенициллины
<ul style="list-style-type: none"> □ Бензилпенициллины (бензилпенициллина натриевая и калиевая соль) □ Бициллины (Бициллин 1, Бициллин 5) □ Феноксиметилпенициллин 	<ul style="list-style-type: none"> – Аминопенициллины (Ампициллин, Амоксициллин, Талампициллин, Пивампициллин) – Карбоксипенициллины (Карбенициллин, Карфециллин, Тикарциллин) – Уреидопенициллины (Азлоциллин) – Изоксазолпенициллины (Оксациллин, Клоксациллин, Флуклоксациллин)
<i>Антимикробная активность</i>	
Стрептококк, Пневмококк, Энтерококк, Стафилококк, Менингококк, Гонококк, Клостридия, Трепонема	Стрептококк, Пневмококк, Энтерококк, Стафилококк, Менингококк, Гонококк, Клостридия, Трепонема, <u>Гемофильная палочка</u>
<i>Механизм действия</i>	
Антимикробная активность связана с бета-лактамным кольцом в химической структуре. Действуют на транспептидазы и карбоксипептидазы – ферменты, участвующие в синтезе пептидогликана (основной компонент наружной мембраны Гр «+» и Гр «-» м/о)	

Характеристика группы

- наименее токсичны относительно УСД (в основном против Гр+ м/о)
- активны в период роста бактерий
- кислотонеустойчивые (кроме Феноксиметилпенициллина)
- разрушаются под действием бета-лактамных ферментов
- хорошо накапливаются в печени, почках, легких, тонком кишечнике
- плохо проникают через ГЭБ
- энтеральный прием за 1 ч. или через 1-2 ч. после приема пищи
- достаточно ШСД
- принимать за час до еды или через час после
- кислотоустойчивы
- хорошо всасываются из кишечника
- пища снижает эффективность Ампициллина
- устойчивы к действию бета-лактамаз, кроме Ампициллина и Амоксициллина
- прием каждые 8 ч. (Ампициллин – каждые 6 ч.)

Побочные действия

Аллергические реакции; гепатотоксичность; нейротоксичность; суперинфекция (вагинальный или оральная кандидоз); диарея (Ампициллин); местные инфильтраты (Бициллины); судороги (могут вызвать пенициллины в большой дозировке) и др.

Показания к применению

Урологические инфекции; Бактериальные инфекции дыхательной системы; Отиты; Инфекционные заболевания ЖКТ; Сифилис, гонорея.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ

Ф.д. - оказывает бактерицидное действие; активен в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, коринебактерии дифтерии, анаэробные спорообразующие палочки, кокков (гонококки, менингококки), спи микроорганизмы, расположенные внут
Прим.: заболевания, вызванные чувств (пневмония, сепсис, инфекции кожи, м перитонит цистит, остеомиелит дифтер сибирская язва), в акушерско-гинеколо заболеваниях уха, горла и носа и други

П.д.: аллергические реакции (крапивни боль в суставах, отёк Квинке, дерматит



Ф.в. во флаконах по 250.000 500.000 и по 1000000 ЕД.

АМОКСИЦИЛЛИН

Фармакологическое действие — бактерицидное

антибактериальное

Прим.: ингаляционно

путей, местно

Противопоказания

Гиперчувствительность

беременность

Побочные эффекты

суперинфекция

Ф.в.: таблетки, порошок

для приготовления



Классификация цефалоспорины

I ПОКОЛЕНИЕ	II ПОКОЛЕНИЕ	III ПОКОЛЕНИЕ	IV ПОКОЛЕНИЕ
<i>Цефазолин</i>	<i>Цефуроксим</i>	<i>Цефатоксим</i>	<i>Максипим</i>
<i>Цефалотин</i>	<i>Цефамандол</i>	<i>Цефтриаксон</i>	<i>Кейтен</i>
	<i>Цефокситин</i>	<i>Цефтазидим</i>	<i>Цефклидин</i>
	<i>Цефметазол</i>	<i>Цефоперазон</i>	<i>Цефозелиз</i>
Цефалексин	Цефуроксим	Цефиксим	
Цефадроксил	Аксетил	Цефтибутен	
	Цефаклор	Цефподоксим	
		Проксетил	

Антимикробная активность

Гр+ кокки	E. coli, Гр+ кокки, Гр+ анаэробы	Гр+ аэробы, Гр+ анаэробы	Гр+ кокки, Энтеробактер, Синегнойная палочка
-----------	----------------------------------	--------------------------	--

Механизм действия

Обладают бактерицидным действием, ингибируя синтез цитоплазматической мембраны микроорганизма

Характеристика группы

по химической структуре напоминают пенициллины; резистентны к пенициллиназе; разрушаются бета-лактамазой; относительно нетоксичны (I поколение – нефротоксичность); лучше проникают в ткани III поколение; не проникают через ГЭБ, кроме III поколения

Побочные действия

Наименее токсичные Цефалоспорины первого поколения (кроме Цефалотина и Цефалоридина); Цефалоспорины второго и третьего поколения – препараты ограниченного дозирования; Аллергические реакции; болезненность вместе в/м инъекции; При в/в введении – риск развития флебитов; при приеме per os – диспепсия; Нефротоксичность (Цефалоспорины I поколения); Нейротоксичность; Гематоксичность; Гепатотоксичность; Дисбиоз

Показания к применению

- ❖ Заболеваний дыхательных путей
- ❖ профилактика послеоперационных осложнений
- ❖ заболевания ЖКТ
- ❖ бактериальные менингит
- ❖ заболевания костей и суставов
- ❖ заболевания мочевыделительной системы
- ❖ лечение тяжёлых госпитальных инфекций
- ❖ интенсивной терапия новорожденных

ЦЕФАЗОЛИН

Фармакологическое действие - бактерицидное, антибактериальное широкого спектра. Взаимодействует со специфическими пенициллинсвязывающими белками на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез клеточной стенки (ингибирует транспептидазу, угнетает синтез пептидогликана), высвобождает аутолитические ферменты, вызывая повреждение и гибель бактерий.

Прим.: Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами: инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. средний отит), инфекции мочевыводящих путей (в т.ч. гонорея), кожи и мягких тканей, костно-суставные инфекции (в т.ч. сепсис, перитонит, мастит, раневые, ожоговые инфекции).
Профилактика хирургических инфекций в стоматологии.
П.д.: тошнота, рвота, боль в животе, головокружение, головная боль, диарея, кандидоз.
в применении анемия, дисбактериоз и суперинфекция (кандидоз).

Ф.в.: капсулы по 0,25 г., порошок для инъекционных растворов во флаконах.



Карбапенемы Классификация

I ПОКОЛЕНИЕ

Имипенем, Тиенам, Примаксин

II ПОКОЛЕНИЕ

Меропенем

Антимикробная активность

Ультраширокий спектр действия

Гр+ бактерии, в т. ч. против аэробных Гр+ и Гр- м/о, анаэробов

Механизм действия

нарушают синтез микробной клетки

Характеристика группы

Значительно лучше и быстрее проникают в клетку

Постантибиотический эффект 7-10 часов

Резервные антибиотики, антибиотики для лечения госпитальных инфекций

Побочные действия

Боль в месте инъекций, тромбофлебит; аллергические реакции; суперинфекция (кандидоз); окрашивание мочи в розовый цвет

Показания к применению

Резервные антибиотики, препараты для эмпирической терапии тяжёлых инфекционных заболеваний

Антибиотик группы карбапенем
бактерицидное действие за счет ин
Активен в отношении аэробных
грамотрицательных бактерий, а
отношении грибов и вирусов. Усто
Прим.: инфекции органов брюш
путей, мочеполовой системы,
инфекционный эндокардит, инфек
Профилактика послеоперационных
П. д.: аллергические реакци
анафилактический шок, тошнота
активности трансаминаз печени,
боль, тромбофлебит (при в/в введе
Ф.в.: порошок для приготовления



Монобактамы

Азтреонам

Узкий спектр действия: Гр+ бактерии, гемофильные палочки, нейсерии, протей, клебсиеллы, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, иерсинии

Бактерицидное действие

Характеристика группы

Парентеральное введение; Хорошо проникает в ткани организма; Вторичная резистентность развивается медленно; Выведение в основном почками в неизменном виде

Побочные реакции

Аллергические реакции; Местные реакции; Головная боль, головокружения; Гепатотоксичность; Диспепсические расстройства
Суперинфекция – вагинальный кандидоз, кандидоз полости рта, колит

Показания к применению

Альтернатива Аминогликозидам;
Принимают чаще в комбинации с другими антибиотиками при сепсисе, перитоните, тяжелых инфекциях мочевыделительной системы, мягких тканей, кожи, бронхолегочной инфекции

Макролиды

I ПОКОЛЕНИЕ

Эритромицин,
Олеандомицин

II ПОКОЛЕНИЕ

Спирамицин, Джозамицин, Кларитромицин,
Медекамицин, Рокситромицин

III ПОКОЛЕНИЕ

Азитромицин

Антимикробная активность

Обладают бактериостатическим (на нейсерии, легионеллы, гемофильные палочки, трепонему, клостридии) и бактерицидным действием (на стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки коринебактерии, хламидии, уреоплазмы и микоплазмы. II и III поколение применяется для лечения язвенной болезни

Механизм действия

Ингибирует синтез белка на уровне рибосом; оказывают иммуномодулирующий эффект на уровне макрофагов. Способны накапливаться в макрофагах с последующим выделением в очаге инфекции под воздействием бактериальных стимулов. Захват макролидов макрофагами способствует транспортировке их в очаг воспаления

Характеристика группы

Принимать можно независимо от приёма пищи (кроме Эритромицина); противовоспалительный эффект; курс должен быть до 7 дней, т.к. резистентность развивается быстро; в случае возникновения устойчивости к одному из макролидов она распространяется на все другие препараты этой группы, а также на линкозамиды, пенициллины; проникают через плаценту, но их концентрация в крови плода составляет всего 20-25% от уровня в крови матери, во время беременности применять можно (кроме Кларитромицина), во время лактации нет

Побочные действия

Тошнота, рвота; холестатический гепатит; обратимое снижение слуха (высокие дозы Эритромицина); кардиотоксичность (высокие дозы Эритромицина, Спирамицин)

Показания к применению

Заболевание верхней дыхательных путей; заболевания ЖКТ, в т. ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; коклюш, дифтерия; пневмонии; первичный сифилис, гонорея; урогенитальная инфекция

АЗИТРОМИЦИН

Обладает ШС антимикробного подавлением синтеза белка микробосомы, угнетает пептидтрансамферазу, замедляя рост и размножение бактерий. Обладает бактерицидное действие.

Обладает активностью в отношении других микроорганизмов.

Микроорганизмы могут обладать устойчивостью к азитромицину.

Прим.: инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (синусит, тонзиллит, фарингит, острый бронхит, обострение хронического бронхита); инфекции, вызванные атипичными возбудителями; инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные дерматозы, акне); инфекции мочеполовых путей.

П.д.: тошнота, рвота, аллергические реакции.

Ф.в.: таблетки и капсулы, покрытые пленочной оболочкой.



Аминогликозиды

I ПОКОЛЕНИЕ	II ПОКОЛЕНИЕ	III ПОКОЛЕНИЕ	IV ПОКОЛЕНИЕ
Стрептомицин; Неомицин; Канамицин; Мономицин	Гентамицин	Тобрамицин, Сизомицин, Амикацин, Нетилмицин	Изепамицин

Антимикробная активность

Активный в отношении большинства Гр- и Гр+ микроорганизмов не действует на анаэробы

Механизм действия: Ингибиторы синтеза белка.

В процессе связывания нарушается порядок чередования аминокислот при считывании генетического кода на уровне и-РНК – белок.

«Ошибочные» аминокислоты образуют неполноценный белковые молекулы, нарушающие жизнеспособность бактериальной клетки.

Характеристика группы

Связывание с белками сыворотки низкое, увеличивается при снижении концентрации двухвалентных катионов кальция и магния, а при их отсутствии может достигать 70%.

В ткани печени, почек, скелетной мускулатуре создаётся высокие концентрации антибиотиков, препараты накапливаются длительно обнаруживаются после прекращения ведения.

При отсутствии воспаления плохо проникают через ГЭБ.

Проникают через плаценту.

Выводятся почками путём клубочковой фильтрации.

Ототоксичны, нейротоксичны, нефротоксичны (при передозировке).

Показания к применению

Госпитальная инфекция разной локализации, сепсис; послеоперационные гнойной осложнения; инфицированные ожоги; артрит; после операций на костях и суставах; пиелонефрит; туберкулёз; инфекции глаз; препарат выбора при аллергии на бета-лактамы антибиотики

Побочные эффекты

Ототоксичность Поражение 8 пары черепно-мозговых нервов. Нарушение координации движений, головокружение, нарастающая глухота. Стрептомицин и Гентамицин – вестибулярные расстройства. Остальные – глухоту-и у детей до года – глухонемому.	Нефротоксичность Избирательная концентрация в клетках коркового слоя почек --- могут вызывать структурные и функциональные изменения в проксимальных канальцах. Нефротоксичность дозозависима и обычно обратима.	Нейромышечная блокада Дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, гипокальциемия, резкая слабость, парестезии
---	--	---

СТРЕПТОМИЦИН

Фармакологическое действие - бактерицидное, противотуберкулезное, антибактериальное широкого спектра.

Прим.: туберкулез различными противотуберкулезными средствами, бруцеллез, чума, бактериальные инфекции, в комбинации с пенициллином или ванкомицином (после установления чувствительности).
П.д.: токсические и аллергические реакции, кожные высыпания, зуд, головная боль.



Ф.в.: во флаконах по 0,25 г (250000ЕД), 0,5 г (500000), 1,0г (1000000ЕД).

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Природные: Диметилхлортетрациклин;
Тетрациклин; Окситетрациклин

Полусинтетические: Доксициклин

Гр⁺ и Гр⁻ м/о, некоторые простейшие

Более высокая антимикробная активность

Механизм действия

Бактериостатическое действие, подавляют синтез белка в бактериальной клетке
Проникают внутрь клеток путем пассивной диффузии и активного транспорта

Характеристика группы

Хорошо распределяются в тканях и жидкостях

Более высокая биодоступность

Обладает высокой липофильностью

Показания

Особо опасные инфекции (чума, туляремия, бруцеллез, сибирская язва, холера); гинекологические инфекции; инфекции, передающиеся половым путем; флегмоны, абсцессы, мастит, угревая сыпь, трофические язвы; геликобактериоз; кишечные инфекции, диарея путешественников; конъюнктивиты, блефарит, другие заболевания глаз

Побочные эффекты

Угнетение клеток крови (тромбоцитопения, лейкопения, анемия); нарушение сперматогенеза; нарушение деления клеток кишечника; нарушение деления клеток эпидермиса (дерматит, фотосенсибилизация); нарушение белкового синтеза (гипотрофия, нарушение нервно-мышечной передачи); гепатотоксичность; нарушение развития костей и зубов; суперинфекция; быстрое внутривенное введение Доксициклина может привести к коллапсу; тератогенность

ТЕТРАЦИКЛИН



татическое, антибактериальное широкого спектра.

ТЕТРАЦИКЛИН

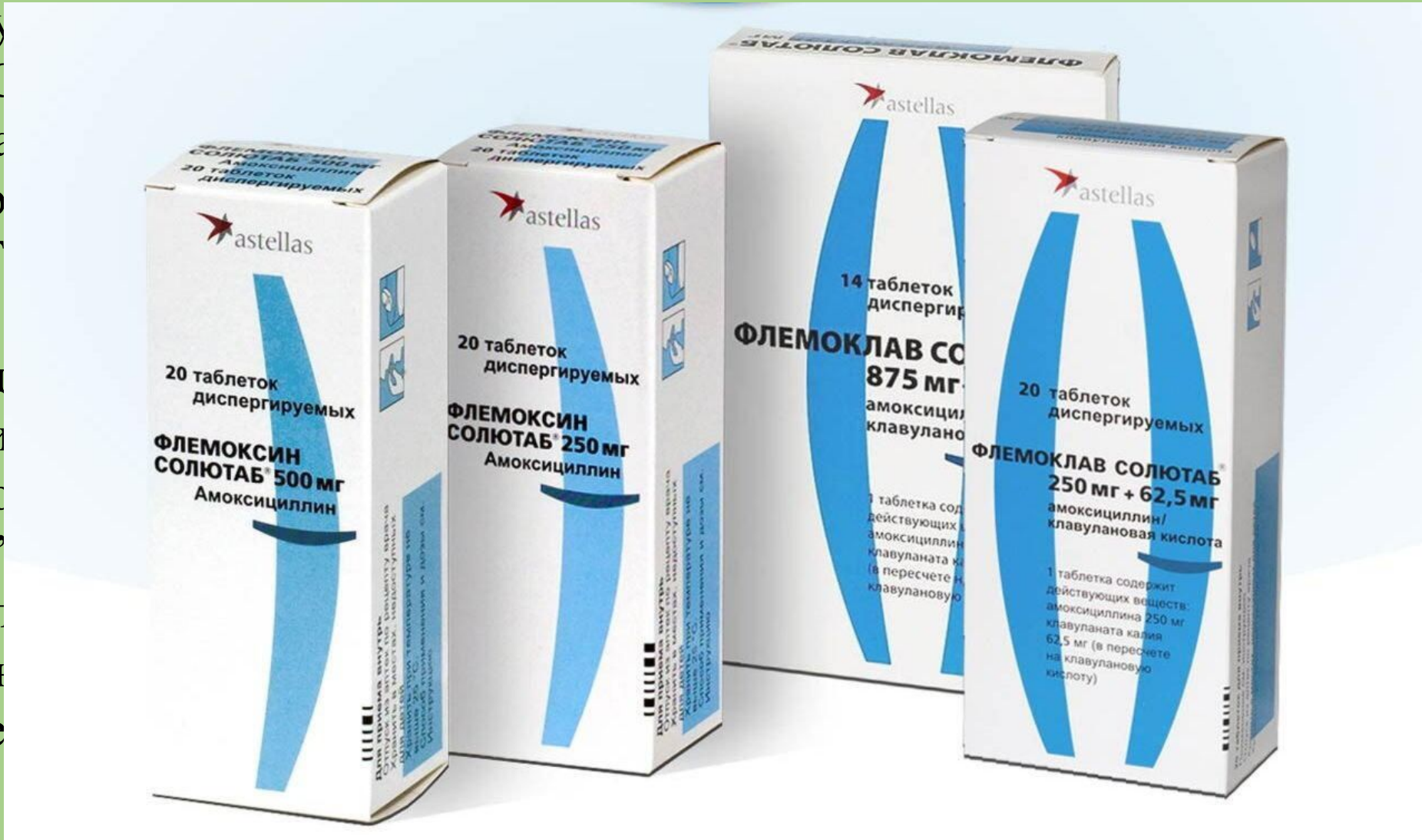


рекции — блефарит, блефароконъюнктивит,
е глаз при розовых угрях.

Ф.В.: таблетки, покрытые оболочкой по 0,1 г, мазь 1% и 3 %.

Технология изготовления формы Солютаб

В ряду оральных форм антибиотиков заслуженную популярность завоевали диспергируемые таблетки Солютаб. С принципом действия «растворяется в желудке, тем самым освобождая каждую микрокапсулу от оболочки, что улучшает абсорбцию» и высокой биодоступности гарантируют эффективность препарата в желудочно-кишечном тракте и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника.



«растворяется в воде». Вещества в желудке, тем самым освобождая каждую микрокапсулу от оболочки, что улучшает абсорбцию» и высокой биодоступности гарантируют эффективность препарата в желудочно-кишечном тракте и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника.

К важным факторам, приводящим к нарушению процессов пищеварения, относят изменение состава естественной микробной флоры человека, то есть так называемый дисбактериоз.

Микробная флора человека – совокупность микроорганизмов, имеющих у здоровых людей на коже, слизистых оболочках и в кишечнике. Дисбактериоз нарушает процессы усвоения организмом питательных веществ, вызывает расстройство пищеварения (диспепсию), снижает синтез витаминов, создает условия для размножения болезнетворных бактерий, рост которых в норме подавляют наши “маленькие помощники”. Развиваются местные воспалительные реакции, ослабляется иммунитет, и на этом фоне могут возникать различные инфекции.

Для лечения и профилактики дисбактериоза используют средства, нормализующие микробную флору человека:

Бифидумбактерин, Бифиформ, Дюфалак, Линекс, Примадофилус, Хилак форте, Энтерол и др.