



Основы химиотерапии

Содержание

- Понятие о химиотерапии
- Основные группы химиотерапевтических средств.
- Механизм действия антибактериальных препаратов
- Антибиотики: способы и источники получения, спектр действия.
- Осложнения химиотерапии.
- Устойчивость микроорганизмов к действию антимикробных средств.
- Принципы рациональной антибиотикотерапии
- Методы изучения чувствительности микроорганизмов к антимикробным агентам.

Химиотерапія

- лечение инфекционных, инвазионных болезней и злокачественных новообразований с помощью лекарственных веществ, избирательно подавляющих в организме человека и размножение возбудителей заразных болезней или рост опухолевых клеток.



- Пауль Эрлих (14 марта 1854 г, - 20 августа 1915 г.)
Изобретение сальварсана 1907 г.

Виды химиотерапии

- антибактериальная
- противогрибковая
- противоопухолевая
- противовирусная;
- противопаразитарная,
- противомаларийная

Два типа антимикробного действия

- Вызывает гибель (бактерицидное, фунгицидное, цитотоксическое действие...)
- Замедляет рост (бактериостатическое, фунгистатическое, цитостатическое...)

К химиотерапевтическим средствам относят

- Антибиотики –действуют только на клеточные формы микроорганизмов и на опухолевые клетки
- Синтетические химиотерапевтические препараты, действуют и на клетки, и на вирусы

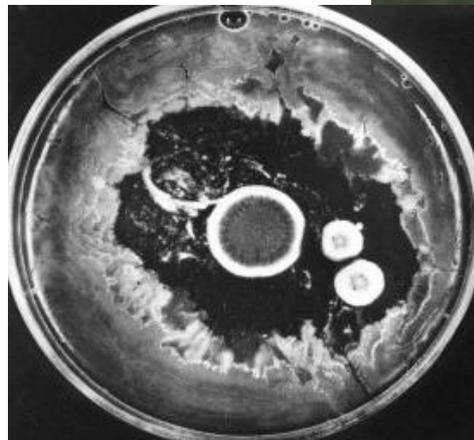
- Антибиотики — это вещества природного или полусинтетического происхождения, подавляющие рост живых клеток, чаще всего прокариотических или простейших

- ("ВП-П8-2322. Комплексная программа развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года" (утв. Правительством РФ 24.04.2012 N 1853п-П8)





- Александер Флеминг родился 6 августа 1881
- В 1945 г. А. Флеминг, Говардом Флори Эрнста Бориса Чейна были удостоены Нобелевской премии .



1928 - открытие
антибиотиков
1938 - начало работ по
производству
пенициллина



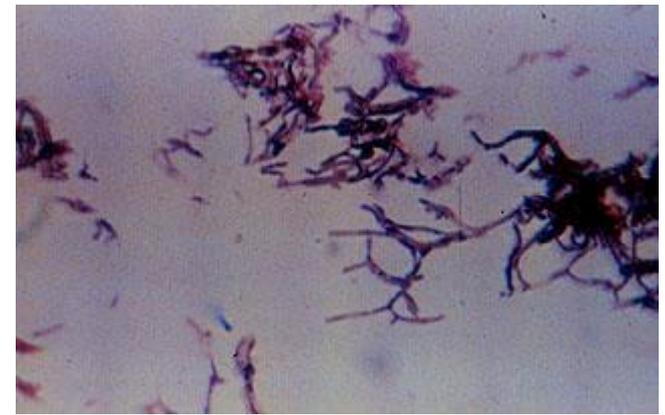
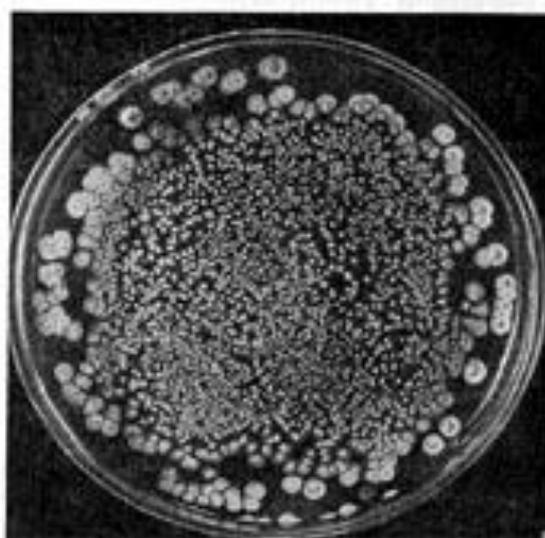
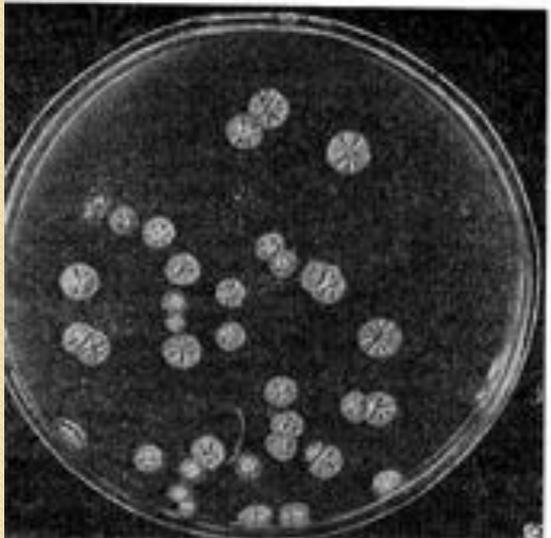
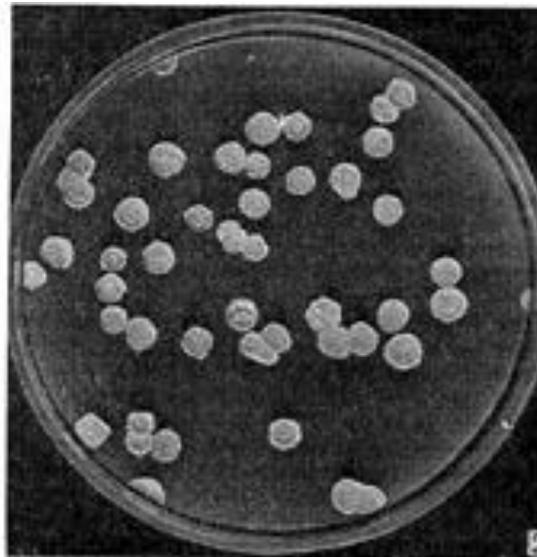
- Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898-1974)

Источники получения

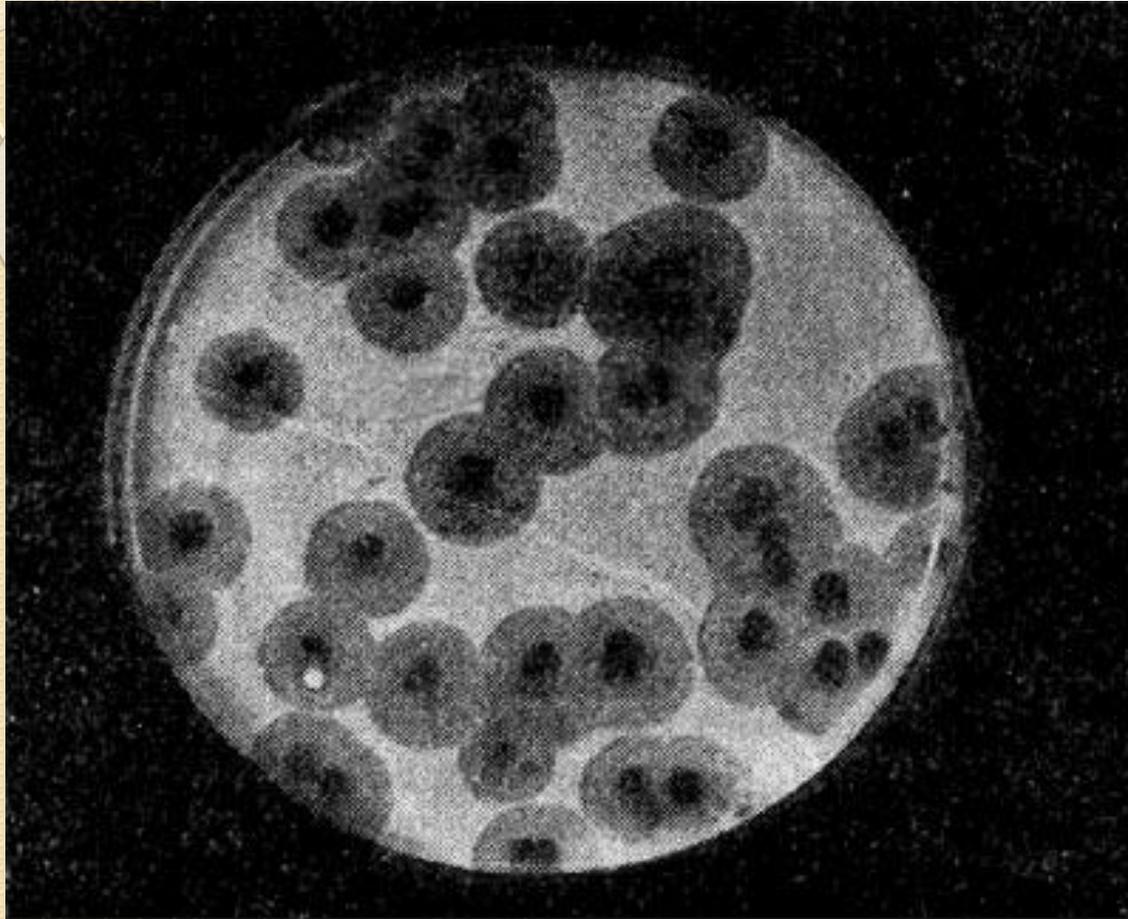
1. Грибы - пенициллины, цефалоспорины
2. Актиномицеты (бактерии, имеющие способность к формированию аналога мицелия) - стрептомицин, леовмицетин, эритромицин
3. Бактерии - полимиксины
4. Растительного происхождения - действующее вещество нестойкое, поэтому в чистом виде не выделяют
5. животного происхождения - в рыбьем жире, например, эктерицид.
6. Синтетические антибиотики



Антибиотики



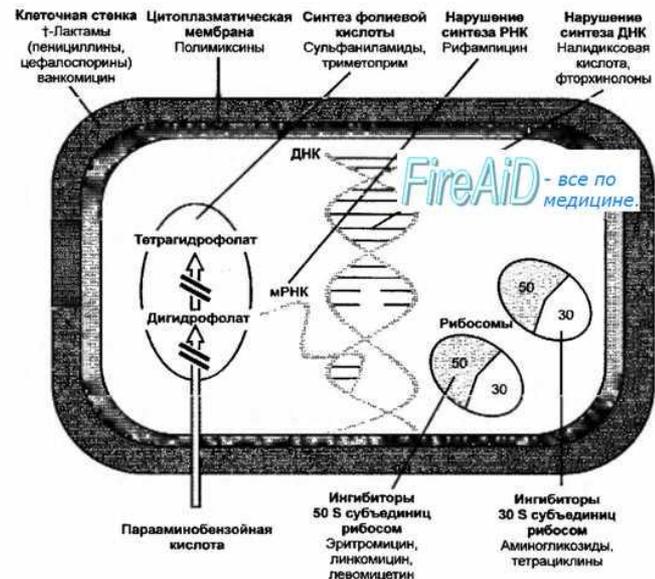
*Колонии
актиномицетов,
образующих
антибиотики, на
поверхности
агаризованных
питательных сред.*



*Колонии актинофага,
окруженные ореолом
угнетенного роста
тест-культуры.*

Механизм действия антибиотиков

Препятствуют синтезу белка,
нуклеиновых кислот, компонентов
клеточной стенки. Нарушают функцию
клеточных мембран

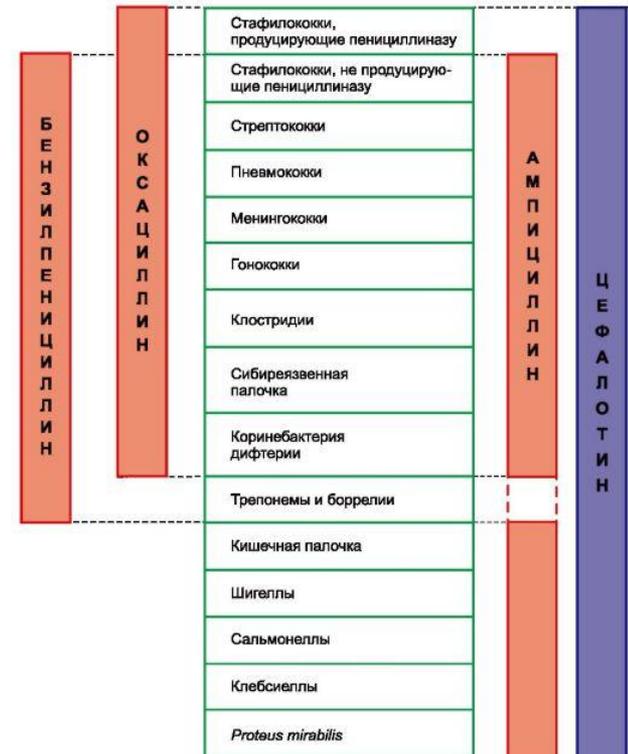


Спектр действия

- Узкий – препарат активен в отношении небольшого количества разновидностей
- Широкий – действует на большое количество микроорганизмов

Микроорганизмы	Антибиотики						
	Группа препаратов пенициллина	Группа стрептомицина	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомецитин	Неомицина сульфат	ригtromицин	Полимиксина М сульфат
Пневмококки	+++	+	++	+++	+++	+++	—
Стрептококки	+++	+	+++	+++	+++	+++	—
Стафилококки	+++	+	+++	+++	+++	+++	—
Палочка сибирской язвы	+++	—	++	+	—	+++	—
Палочки газовой гангрены	+++	—	+	+	—	+++	—
Гонококки	+++	+	+++	+++	—	+++	—
Палочка дифтерии	+++	+	+++	+++	—	+++	—
Кишечная палочка	—	+++	+	+	+++	—	+++
Вульгарный протей	—	+++	+	+	+++	—	+++
Палочка брюшного тифа	—	+	++	+++	++	—	+++
Дизентерийные бактерии	—	+	+++	++	++	—	+++
Микобактерии туберкулеза	—	+	+++	++	++	—	+++
Бледная спирохета	+++	+++	+	—	+	—	—
Возбудитель амёбиоза	—	—	+++	+	—	+++	—
Риккетсии	—	—	+++	+++	—	+++	—
Холерный вибрион	—	+	+++	+++	—	—	—

Примеры антибиотиков с разными спектрами антибактериального действия



Антибактериальные антибиотики

Патогенные кокки	Стафилококки Стрептококки Пневмококки Менингококки Гонококки	Э Р И Т Р О М И Ц И Н	П О Л И М И К С И Н Ы	Т Е Т Р А Ц И К Л И Н Ы
Коринебактерии	Возбудитель дифтерии			
Патогенные анаэробы (клостридии)	Возбудитель газовой гангрены Возбудитель столбняка			
Бациллы	Возбудитель сибирской язвы			
Трепонема, боррелии	Возбудитель сифилиса Возбудитель возвратного тифа			
Риккетсии	Возбудитель сыпного тифа			
Капсульные бактерии (клебсиеллы)	Возбудитель катаральной пневмонии			
Бруцеллы, пастереллы	Возбудитель бруцеллеза Возбудитель чумы Возбудитель туляремии			
Семейство кишечных бактерий	Кишечная палочка Возбудители брюшного тифа и паратифов (сальмонеллы) Возбудитель дизентерии (шигеллы)			
Гемофильные бактерии, бордетеллы	Палочка инфлюэнцы Возбудитель мягкого шанкра Возбудитель коклюша			
	Синегнойная палочка			
Хламидии	Возбудитель орнитоза Возбудитель трахомы Возбудитель венерической лимфогранулемы			
Вибрионы	Возбудитель холеры			

- Широкого спектра действия – действуют и на Г+ и на Г- бактерии (например: аминогликозиды, тетрациклины)
- Узкого – действуют или на Г- или на Г+ (например полимиксины на Г-)

Принципы рациональной антибиотикотерапии

- Назначение препарата с учетом возбудителя и его чувствительности к антибиотикам
- соблюдение правила применения препарата: дозировки, способа введения, интервалов между введениями
- Назначение антибиотика с учетом состояния больного
- Назначение препарата с учетом чувствительности к антибиотикам окружающей микрофлоры
- Соблюдение правил хранения и срока годности.

Клиническая оценка эффективности

- При использовании бактерицидных препаратов терапевтический эффект проявляется, как правило, очень быстро (в течение 1—2 сут.), у тяжелобольных он может быть на 3—4-день от начала химиотерапии. При использовании бактериостатических препаратов действие наблюдается обычно на 2—5-й день лечения.



Осложнения антимикробной терапии

Токсические реакции

- Поражение печени (гепатотоксическое действие)- эритромицин, тетрациклин
- Нефротоксическое действие – аминогликозиды
- Повреждение эмали зубов (тетрациклин)
- Нарушение кроветворения (левомицетин)

Дисбиоз

- При антибиотикотерапии гибнут бактерии, которые являются нормальной микрофлорой человека, и размножаются антибиотикоустойчивые микроорганизмы, как бактерии, так и грибы. Часто возникает кандидоз.

Действие на иммунитет

- Развитие аллергических реакций (наиболее сильные аллергены пенициллин, цефалоспорины)
- Иммунодепрессивное действие (левомицетин угнетает синтез антител, тетрациклины – фагоцитоз)



Изменение микроорганизмов

Появление атипичных форм

- Изменяются морфологические и биохимические свойства, что затрудняет идентификацию. Могут появляться L-формы (без клеточной стенки)

Антибиотикоустойчивость

- Быстрее других антибиотиков устойчивость приобретают стафилококки, шигеллы, кишечная палочка
- Механизмы антибиотикоустойчивости: спонтанные мутации или приобретение R-плазмиды (фактор множественной лекарственной резистентности). Чаще всего в устойчивость развивается из-за синтеза бактериальной клеткой ферментов, разрушающих антибиотик

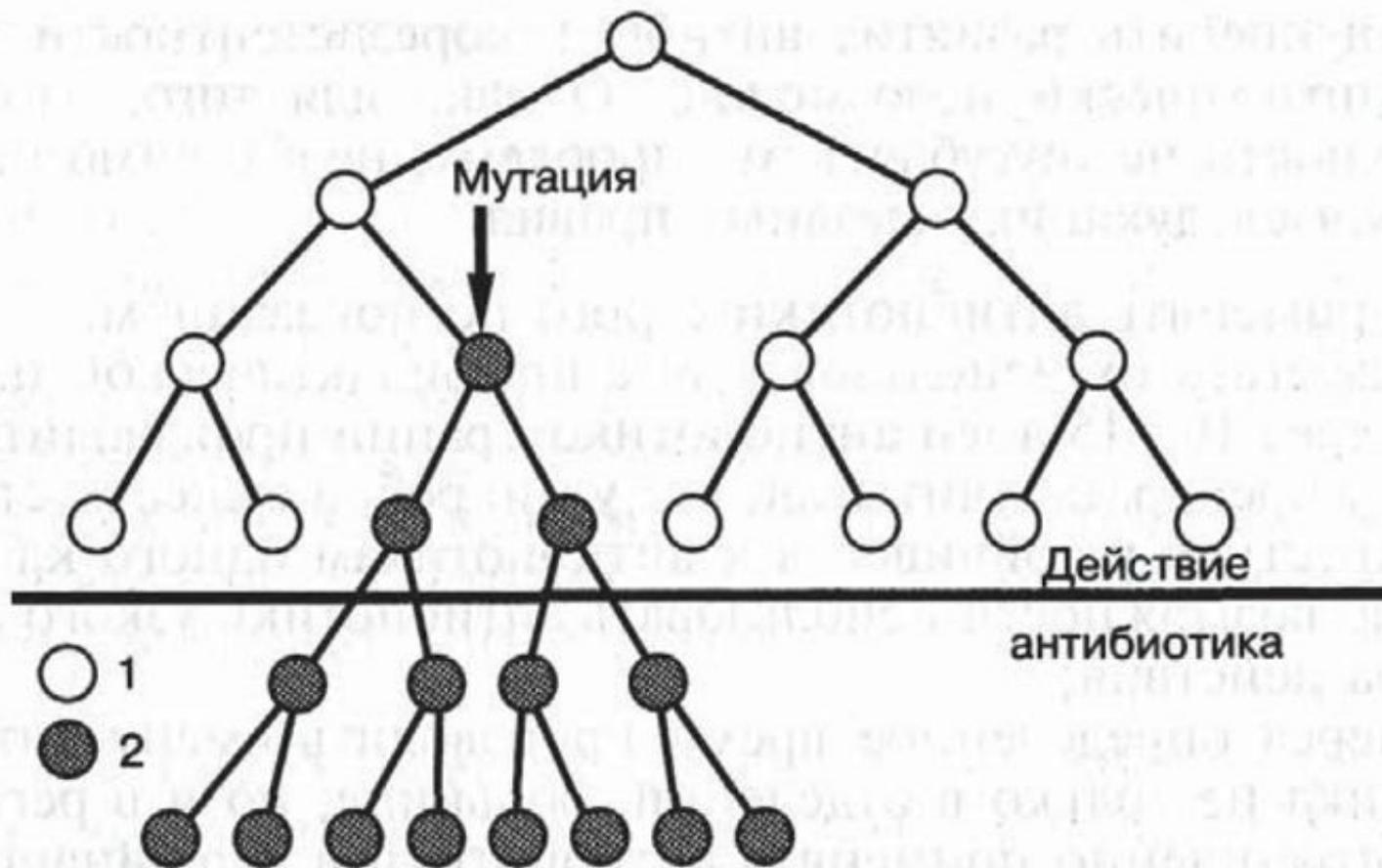
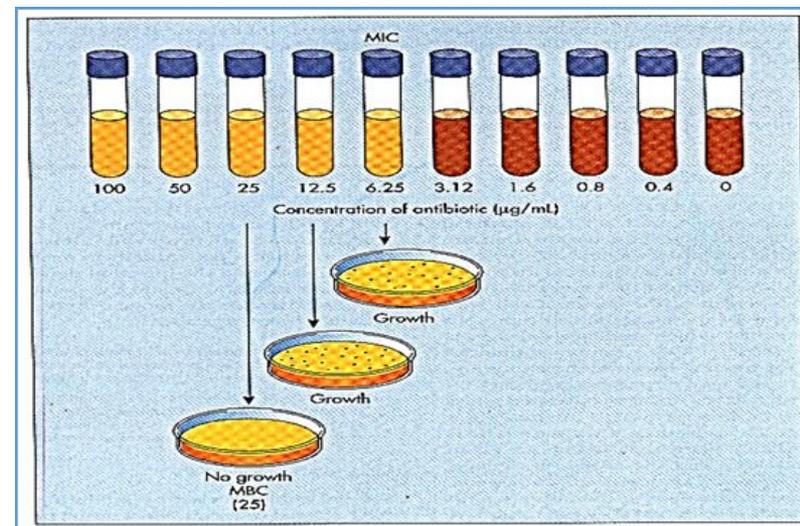


Рис. 7.1. Формирование антибиотикорезистентности.

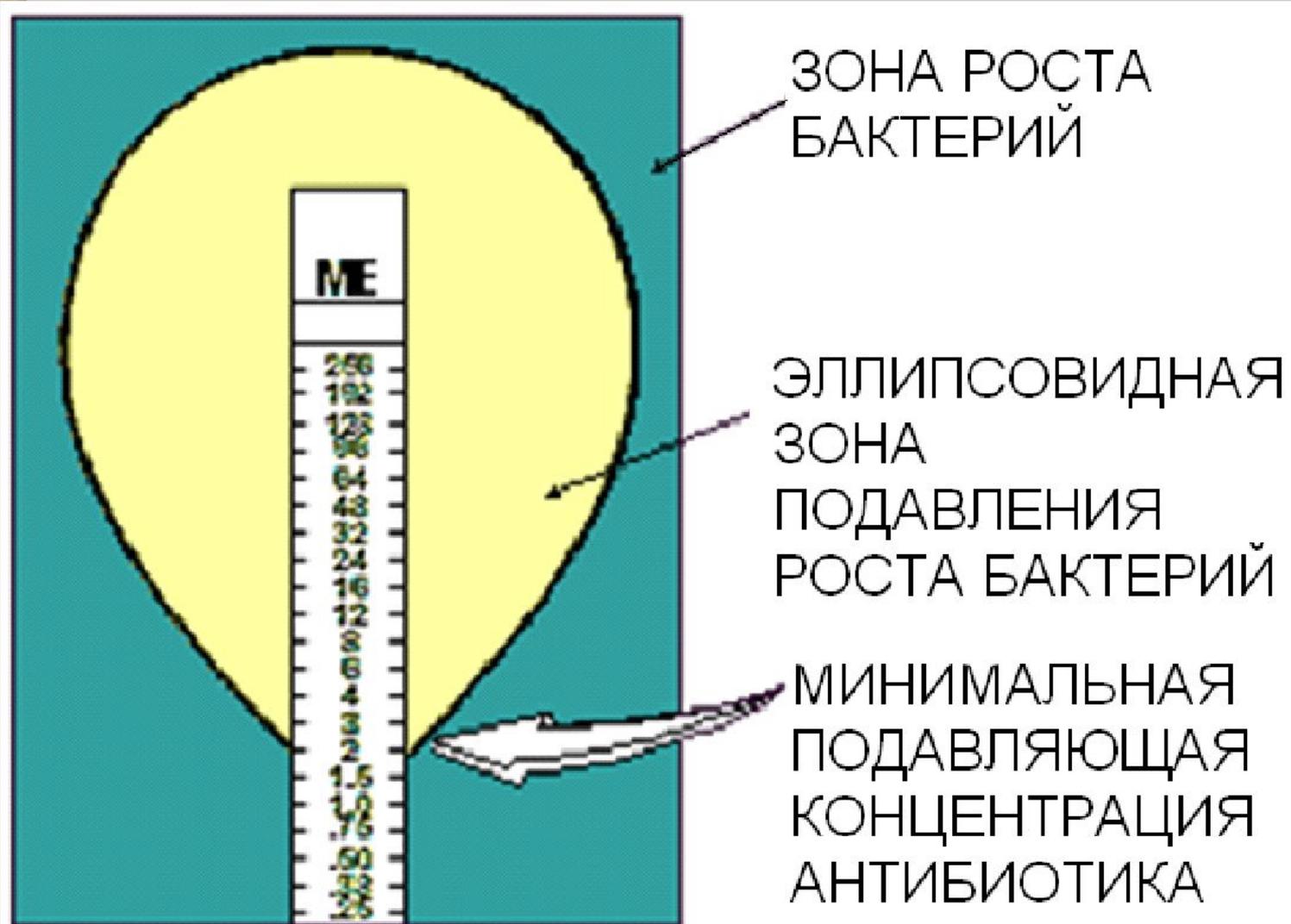
1 — антибиотикочувствительные бактерии; 2 — антибиотикорезистентные бактерии.

Определение чувствительности к антибиотикам

- Метод диффузии, к которому относится метод «бумажных дисков»
- Метод разведения позволяет определить не только чувствительность, но и минимальную подавляющую дозу антибиотика.



Е-тест



Противовирусные препараты

- Механизм действия— подавление репродукции вируса на отдельных этапах его жизнедеятельности: нарушаются процессы проникновения вируса в клетку через рецепторы, процесс «раздевания» вируса, синтеза вирусных нуклеиновых кислот и белков и выход вируса из клетки

Противогрибковые препараты

- Противогрибковые средства (антимикотики) — лекарственные средства, обладающие фунгицидным или фунгистатическим действием и применяемые для профилактики и лечения микозов.

Классификация

- В клинической практике противогрибковые средства делят на 3 основные группы:
- 1. Препараты для лечения глубоких (системных) микозов.
- 2. Препараты для лечения эпидермофитий и трихофитий.
- 3. Препараты для лечения кандидозов.

Противопротозойные средства -

- Противопротозойные средства - это химиотерапевтические средства, применяемые для лечения заболеваний, вызываемых патогенными простейшими.
- Выделяют средства для лечения: малярии, лямблиоза, трихомонадоза, токсоплазмоза, балантидиаза, противолейшманиозные, противоамебные средства .

Спасибо за
внимание



Таблица 7.2. Классификация антимикробных химиопрепаратов по механизму действия

Ингибиторы синтеза клеточной стенки	Ингибиторы синтеза белка	Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (НК)	Ингибиторы функции клеточных мембран (ЦПМ)
<ul style="list-style-type: none"> • Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы) • Гликопептиды 	<ul style="list-style-type: none"> • Аминогликозиды • Тетрациклины • Хлорамфеникол • Линкозамиды • Макролиды • Фузидиевая кислота 	<p><i>Ингибиторы синтеза предшественников НК</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Сульфаниламиды • Триметоприм <p><i>Ингибиторы репликации ДНК</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Хинолоны • Нитроимидазолы • Нитрофураны <p><i>Ингибиторы РНК-полимеразы</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Рифамицины 	<ul style="list-style-type: none"> • Полимиксины • Полиены • Имидазолы