

- **Лекция №3 Основы химиотерапии и химиопрофилактики инфекционных болезней (практика №5).**
- **Химиотерапия** - лечение инфекционных заболеваний с помощью химических веществ, повреждающих микроорганизмы.
- **Химиопрофилактика** - применение химиотерапевтических препаратов для предупреждения инфекционных заболеваний.

Классификация химиотерапевтических средств.

1. По направленности действия;

- а) противопротозойные** - уничтожают простейших (метронидазол);
- б) противовирусные** - обладает противовирусной активностью (ремантадин);
- в) противогрибковые антибиотики** - угнетают рост микроскопических грибов, нарушая целостность цитоплазматической мембраны (нистатин);
- г) противоопухолевые антибиотики** - угнетают синтез нуклеиновых кислот в животных клетках, используют для лечения злокачественных новообразований (оливомицин).
- д) антибактериальные антибиотики** - угнетают развитие бактерий (тетрациклин).

- **2. По способу получения ХТС делят:**
- **а) природные антибиотики**, полученные от грибов (пенициллин), актиномицет (тетрациклин, стрептомицин), бактерий (полимиксины, грамицидин), из высших растений (фитонциды), из тканей животных (лизозим, интерферон);
- **б) синтетические антибиотики** (левомицетин);
- **в) полусинтетические антибиотики** (тетрациклин, ампициллин). (Сочетание двух предыдущих способов получения).

- **3. По спектру действия** (число видов микроорганизмов, на которые действует антибиотик):
 - **а) препараты широкого спектра действия** - действуют на Гр+ и Гр- м/о (тетрациклины, цефалоспорины 3-го поколения);
 - **б) препараты узкого спектра действия** действуют или на Гр+ или Гр- м/о (полимиксин, бензилпенициллин).
Препараты узкого спектра в иногда предпочтительнее, так как не подавляют нормальную микрофлору.

- **Механизм действия антибиотиков:**

- 1. нарушение синтеза клеточной стенки бактерий (пенициллин, цефалоспорины);
- 2. торможение процесса синтеза белка в клетке (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин);
- 3. угнетение синтеза нуклеиновых кислот в бактериальной клетке (рифампицин).
- **Бактериостатическое (фунгиостатическое) действие** – действие ХТС, приостанавливается рост бактериальной клетки.
- **Бактерицидное действие (фунгицидное)** - действие ХТС, уничтожает бактериальную клетку, она погибает.

- **осложнения химиотерапии со стороны макроорганизма:**

- **а) аллергические реакции по степени выраженности:** сыпь - крапивница, отёк Квинке, анафилактический шок.
- **б) прямое токсическое (органотоксическое) действие** химиопрепаратов: гемато -, гепато -, кардиотоксичность (противоопухолевые антибиотики), ото - и нефротоксичность (аминогликозиды), органотоксическое действие (тетрациклин нарушает формирования зубов и костей у плода, детей и подростков, гипоплазии эмали и желтой окраске зубов);
- **3. побочное токсическое (органотропные) эффекты:**
- а) Гемолитическая анемия плода (фурагин);
- б) Подавление синтеза белков в клетках костного мозга, вызывая у части больных развитие лейкопении (левомецетин)
- в) Угнетение иммунной системы (тетрациклины, рифампицин, аминогликозиды и изониазид).
- г) Усиление фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов (цефалоспорины цефпиром, а также макролиды, фторхинолоны).
- д) Иммуностимулируют (цефтазидим при системном применении и биопарокс - при местном).
- **4. реакции обострения** - токсический шок (массовая гибель возбудителей с освобождением большого количества эндотоксина).
- **5. дисбактериоз** - нарушения качественного и количественного состава нормальной микрофлоры (антибиотики широкого спектра действия).

- Осложнение химиотерапии со стороны микроорганизмов;

- 1. лекарственная устойчивость (резистентность) - м/о одновременно устойчивы ко многим препаратам (к 5-10 АБ и более). В основе устойчивости мутации хромосомных генов м/о. Бактерии синтезируют ферменты, разрушающие антибиотики, что передаётся по наследству новым популяциям бактериальных клеток.

- Принципы рациональной химиотерапии:

- 1. химиотерапия - строго по показаниям, с учетом противопоказаний;
- 2. АБ назначается с учетом чувствительности возбудителя (антибиотикограмма);
- 3. без определения чувствительности м/о к химиопрепаратам АБ назначают согласно нозологической форме по данным литературы;
- 4. лечение АБ проводится строго по схеме
- 5. длительность приема химиопрепаратов как минимум 4-5 дней для профилактики бактерионосительства, устойчивости возбудителя к данному препарату. При грибковых заболеваниях - лечение в течение 2-4 недель после исчезновения симптомов заболевания.
- 6. химиотерапию дополнить средствами, повышающими иммунитет.

- **Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.**

- Микроорганизмы, чувствительные к антибиотикам, если при малой концентрации АБ оказано на них бактериостатическое или бактерицидное действие. Чувствительность определяют методом диффузии в агар с применением стандартных дисков.

- **Метод дисков.**

- 1. культуру (суточную бульонную культуру) засевают газоном на агар;
- 2. чашки подсушивают 30-40мин при комнатной температуре;
- 3. на поверхность агара пинцетом накладывают бумажные диски на равном расстоянии друг от друга и на расстоянии 2см от края чашки, пропитанные растворами разных антибиотиков (на одной чашке 4-5 видов антибиотиков);
- 4. чашки помещают в термостат при 37 оС на 18-24 часа дном вверх, чтобы избежать попадания конденсата воды на посев;

- учёт результатов:
- измеряют линейкой диаметр диска и диаметр зон задержки роста микробов вокруг дисков. **Чувствительные** к антибиотик у м/о те, у которых диаметр зоны отсутствия роста более 10 мм (лучший антибиотик для лечения, если нет аллергии). **Малочувствительные** - если диаметр менее 10 мм. **Устойчивые** м/о, если газон без зон отсутствия роста (антибиотики не пригодны для лечения).

