

Частное учреждение
профессиональная образовательная организация
ТЕХНИКУМ «БИЗНЕС И ПРАВО»

**Методическая разработка
открытого урока**

Дисциплина:	МДК 01.04. Лекарствоведение с основами фармакологии
Группа:	ФЗА
Специальность:	33.02.01 Фармация
Тема урока:	Химиотерапевтические средства
Разработал и провел преподаватель:	Кобзарь Н.Ю.

г. Белореченск, 2024 г.

Цели:

Образовательная цель:

изучить группы препаратов, относящихся к химиотерапевтическим средствам.

закрепить теоретические знания по теме занятия;

выработать умение ориентироваться в номенклатуре, составе ЛС;

закрепить представление о показаниях к применению, побочных эффектах некоторых групп антибиотиков;

дать представление о принципах рационального применения противомикробных средств;

научить студентов давать грамотные рекомендации по правилам приема.

2. Воспитательная цель:

формировать нравственные понятия (долг, честь, достоинство);

привить чувство ответственности за жизнь и здоровье пациента;

воспитать чувство сострадания к пациентам;

воспитывать самостоятельность;

воспитать добросовестное отношение к требованиям преподавателя.

3. Развивающая цель:

развитие умения и навыков;

развитие логического и аналитического мышления;

развитие коммуникативных умений;

развитие познавательной активности.

Обучающийся в итоге занятия должен знать:

лекарственные формы, пути введения лекарств; виды их действия и взаимодействия;

основные группы антибиотиков и их показания к применению;

нежелательные лекарственные реакции, виды реакций и осложнения лекарственной терапии.

правила выписывания в рецептах различных лекарственных форм;

Обучающийся в итоге занятия должен уметь:

давать грамотные рекомендации по применению лекарственных средств с учетом их фармакокинетики, фармакодинамики, индивидуальной чувствительности, сопутствующих заболеваний, функционального состояния организма;

выписывать рецепты на различные лекарственные формы ХТС;

находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

План занятия

1. Краткая история развития химиотерапии.

1 2. Классификации ХТС.

1 3. Принципы химиотерапии.

1 4. Побочные эффекты от применения ХТС.

5. Стратегия и тактика антибиотикотерапии.

Химиотерапевтические средства (ХТС)

Химиотерапевтические средства наиболее широко используют в медицине и ветеринарии, хотя они сравнительно «молодые» препараты, так как химиотерапия инфекционных и инвазионных болезней как направление появилось уже в наше столетие.

Основоположник химиотерапии - П. Эрлих (1854-1915). В 1906 г. он синтезировал и внедрил в практику первый химиопрепарат против сифилиса - сальварсан (от лат. Salvare - спасать). Именно он выдвинул и осуществил идею поиска лекарств, которые подобно «магическим пулям» убивали бы возбудителей болезни внутри организма, не причиняя вреда клеткам макроорганизма.

К химиотерапевтическим средствам в настоящее время относятся вещества, избирательно действующие на возбудителей болезней (бактерии, вирусы, клеточные паразиты, гельминты) и обладающие низкой (умеренной) токсичностью для макроорганизма, в силу чего возможно их введение непосредственно в организм (орально или парэнтерально).

История целенаправленного поиска и использования антибиотиков уходят в глубокую древность. По дошедшим до нас сведениям, ещё 3 500 лет назад в Китае пользовались заплесневелым творогом, а позднее и хлебом для лечения различных гнойных ран. В IX в.н.э. в Азербайджанской медицинской академии использовали различные растительные порошки с добавлением плесеней из хлеба, молочных продуктов, мёда.

Вплотную к открытию антибиотиков подошёл наш соотечественник А.Г. Полотебнов, сообщивший в 1872 году о лечении гнойных ран порошком из плесени спор гриба пенициллиум. Затем этим вопросом занимались Флеминг, Флори и Чейн (1940 г. Получили химически чистый пенициллин), в нашей стране эту миссию выполнила Ермольева в 1942 г.

В настоящее время описано более 4 000 микроорганизмов, способных выделять антибиотические вещества. Вполне понятно, что их гораздо больше, в то же время в медицине и ветеринарии используется около 60 антибиотиков. Поиск этих уникальных лекарственных средств продолжается, как продолжается совершенствование технологии их получения с использованием генной инженерии.

Восьмидесятилетнее использование антибиотиков принесло громадную пользу здравоохранению и ветеринарии, которая, конечно, с лихвой перекрывает некоторые теневые эффекты этих препаратов. Эра антибиотиков продолжается.

Классификация ХТС в зависимости от действия на возбудителей заболеваний

Противомикробные средства:

антибиотики;

сульфаниламиды;

нитрофураны.

Противовирусные средства.

Противогрибковые средства.

Противопаразитарные средства:

а) антигельминтные средства:

противотрематодные;

противонематодные;

противоцестодные;

б) антипрозотойные средства;

в) инсектоакарицидные средства.

Принципы химиотерапии

Химиотерапия инфекционных заболеваний осуществляется выше перечисленными группами химиотерапевтических средств. При выборе этих групп препаратов или химиотерапевтических средств (ТХС) необходимо учитывать:

химиотерапевтический индекс препарата (ТИ) - это отношение минимальной терапевтической дозы к максимальной переносимой дозе, выраженное в %:

$$\text{МТД} = \text{ТИ} = 4 \times 100\%$$

МПД

Чем ниже ТИ, тем выше лечебный эффект и ниже риск побочных эффектов;

Рациональный выбор лекарственных средств. Он базируется на основе клинического, бактериологического исследований, постановки диагноза, наличием или отсутствием аллергических реакций, чувствительности возбудителей к химиотерапевтическим средствам;

3) В отсутствие клинического улучшения в течение 2-3 дней препарат исключают из применения;

Выбор оптимальных доз, путей введения и интервалов между приёмами препарата, учитывают период полувыведения ($T_{1/2}$), а также возраст, массу тела, состояние больного животного, локализацию и тяжесть инфекционного процесса, а также фармакокинетику с целью создания терапевтической концентрации препарата в крови;

Возможно раннее начало лечения. Для этого в первые дни заболевания назначают препараты широкого спектра действия. Первое введение - ударная доза (разовая в 2-3 раза увеличенная), но необходимо строго учитывать кратность введения. Например: препарата пенициллина элиминируются за 6 ч.;

6) Определение оптимального курса лечения.

При острых инфекционных заболеваниях действие химиотерапевтических средств проявляется быстрее, поэтому требуется более короткая интенсивная терапия, она должна ещё продолжаться 2-3 дня после исчезновения клинических признаков (5-7 дней).

При подострых и хронических инфекциях химиотерапевтические средства действуют медленнее, вследствие чего курс терапии продолжительный, а при необходимости его повторяют. Преждевременная отмена препаратов из группы химиотерапевтических средств способствует возникновению рецидивов (7-10 дней перерыв 5 дней);

Комбинированное назначение химиотерапевтических средств используют с целью усиления лечебного эффекта, ослабления побочного действия и уменьшения вероятности развития устойчивых форм микробов (2-3 средства). Назначенные препараты должны обладать одним спектром действия, один из которых должен усиливать действие другого и устранять побочные эффекты. К ним более медленно развивается резистентность микроорганизмов. Показателями для комбинированного назначения химиотерапевтических средств служат:

тяжёлые инфекции;

смешанные инфекции, вызываемые разными возбудителями;

необходимость предупредить развитие устойчивых форм микроорганизмов.

Классификация антибиотиков по происхождению:

Производные грибов - основной арсенал

- лучистые грибы - из них получают: пенициллины;

цефалоспорины.

актиномицеты - аминогликозиды

стрептомицеты - тетрациклины, полиены, макролиды, стрептомицины.

Бактериального происхождения

- полипептиды

Растительного происхождения:

из бессмертника песчаного получают - аренадин,

из зверобоя - иманин,

из хинного дерева - хинин,

из шалфея - сальвин,

Животного происхождения:

из молоков рыб получают - экмолин, а из экмолина синтезируют экмоновоциллин,

из лейкоцитов - интерферон, из яичного белка - лизоцим.

Классификация антибиотиков по направленности действия

Антимикробное или антибактериальное действие

пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, левомицетины, аминогликозиды, макролиды;

Противогрибковое действие (фунгистатики и фунгициды)- полиены (нистатин, леворин, амфотерицин и др.);

Противоопухолевые антибиотики - рубомицин, бруниомицин, оливомицин;

- Противопаразитарные

- некоторые макролиды (ивомек, ивермектин, сококс и др.).

Противовирусные - амиксин, амизон, циклоферон, ацикловир, полиоксидоний, ингавирин и др.

Классификация антибиотиков по типу действия

Бактериостатики (приостанавливают рост и развитие микробов)

цефалоспорины, тетрациклины, левомицетины, макролиды и др.;

Бактерицидные (убивают)

пенициллины, стрептомицины, полимиксины, некоторые аминогликозиды.

Классификация антибиотиков (а/б) по механизму действия:
а/б, ингибирующие клеточную стенку микроорганизмов:

пенициллины, цефалоспорины;

а/б, ингибирующие синтез белка на уровне рибосом микроорганизмов:
тетрациклины, левомицетины, макролиды, аминогликозиды;

а/б, подавляющие синтез РНК: оливомицин, рифампицин;

мембраноактивные: полиены - нистатин, леворин и др.,

полипептиды, полимиксины;

нарушающие синтез ДНК: рубомицин;

угнетающие процессы дыхания в микробной клетке: нитрофураны - фурагин, фуракрилин, фурацилин, фуразолидон и др.

На микроорганизмы действуют особые биологически активные вещества, выделяемые из массы продуктов обмена продуктов лучистых грибов, которые получают в чистом виде. Активность этих веществ измеряется в единицах действия (ЕД, %).

За 1 ЕД принимают минимальное количество антибиотиков, выраженное в микрограммах (мкг), которое подавляет рост и развитие стандартного штамма тест-микроба, (чаще на плотных средах).

В 1 ЕД может содержаться разное количество активного вещества в микрограммах.

1 ЕД = 1 мкг в тетрациклинах, аминогликозидах, макролидах.

1 грамм выше указанных а/б = 1 млн ЕД.

1 ЕД = 0,640 мкг - в пенициллинах, цефалоспорилах, нативных препаратах.

Классификация антибиотиков по химической структуре

I группа - антибиотики гетероциклической структуры, имеющие В-лактонное кольцо:

пенициллины;

цефалоспорины;

II группа - антибиотики, структура которых включает лактонное кольцо:

эритромицин;

олеандромицин;

III группа - антибиотики, структурную основу которых составляет четыре конденсированных ядра бензола:

- тетрациклины;

IV группа - производные ароматического ряда или производные нитробензола:

Левомецетины или хлормецетины (хлорамфениколы).

V группа - антибиотики, содержащие аминсахара:

аминогликозиды;

макролиды;

полиены;

- анзамицины.

VI группа - антибиотики из группы циклических полипептидов (содержат аминокислоты):

- полимиксины;
грамицидин и др.

В большинстве случаев антибиотики назначают отдельно или в комбинации с сульфаниламидами, нитрофуранами, гормональными препаратами, витаминами.

В основном назначают препараты синергистического действия. При длительном применении антибиотиков появляются устойчивые штаммы микроорганизмов и эта устойчивость наследуется.

Классификация антибиотиков в зависимости от применения

I группа - препараты общего действия на организм. Пути введения парентерально и энтерально. Относят основной арсенал антибиотиков.

II группа - препараты (локального) очагового применения. Вводят в очаг инфекции, абсцесс и т.д.

III группа - препараты местного назначения. Наносят на кожу, слизистые оболочки, на раневую поверхность, при дерматитах.

Побочные эффекты от применения антибиотиков:

Общие эффекты, свойственные многим группам антибиотиков:
аллергическая реакция, крапивница, дерматиты, фарингиты,
авитаминозы;

у жвачных животных - атония и гипотония преджелудков;

переход острого течения заболевания в хроническое;

дисбактериозы с одновременным проявлением кандидомикоза.

Специфические эффекты, свойственные каждой группе а/б, например:
Левомецетины обладают гематотоксическим эффектом, тетрациклины - гепатотоксическим, аминогликозиды - ототоксическим и т.д.

Стратегия и тактика антибиотикотерапии

Они направлены на повышение терапевтической эффективности антибиотиков, уменьшение их побочного действия на организм и снижение выработки устойчивости к ним у патогенных микроорганизмов. Это достигается тактическими (ближайшими) и стратегическими (на перспективу) мероприятиями.

Тактические мероприятия:

Обязательное определение чувствительности микроорганизмов;

Необходимо раннее начало лечения;

Использование достаточных терапевтических доз препаратов;

Соблюдение курса применения препаратов (не менее 4-5 дней);

Использование сочетания синергидных препаратов;

Выбор рациональных путей введения антибиотиков;

Знание сроков циркуляции препаратов в организме;

Учёт проявления побочных эффектов.

Стратегические мероприятия направлены на более длительное сохранение лечебной ценности антибиотиков, что может быть достигнуто путем использования повседневных и резервных антибиотиков.

Противомикробные средства употребляются для профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Они бывают: А) антисептические и

дезинфицирующие, Б) химиотерапевтические. Химиотерапевтические средства применяют для борьбы с инфекционными и паразитарными болезнями человека. Их действие на организм человека отличается большей избирательностью и меньшей токсичностью. При бактериостатическом действии микроорганизмы сохраняют жизнеспособность, однако их размножение прекращается или резко замедляется. Бактерицидное действие вызывает гибель бактерий. Механизм их действия различен: одни вызывают денатурацию белков микробной клетки, другие тормозят построение их оболочки, третьи - угнетают функции РНК, ДНК. При лечении инфекции рационально одновременно с противомикробными препаратами применять лекарственные средства, повышающие сопротивляемость организма.

Фармакотерапия антибиотиками считается этиотропной, так как направлена непосредственно на устранение причины, вызывающей заболевание, а именно, микробной инфекции. Антибиотики можно отнести к особой группе препаратов, обладающих избирательной токсичностью к патогенным для человека микроорганизмам, при этом в терапевтических концентрациях, не оказывающих повреждающего действия на организм человека.

Принципы противомикробной терапии

Диагноз должен быть точным, для того, чтобы установить очаг инфекции, возбудителя и его чувствительность.

Лечение нужно начинать как можно раньше и подобрать оптимальную дозу и путь введения.

Начальная доза должна быть максимальной, чтобы не давать микроорганизмам адаптироваться. Начальная доза должна быть в 3-4 раза больше минимальной терапевтической концентрации. Недостаточные дозы могут спровоцировать устойчивость микроорганизмов.

При отсутствии эффекта через 2-3 суток можно сменить препарат на новый или редко назначаемый.

В начале заболевания выбирают специфичный препарат узкого спектра действия. Если инфекция смешанная - используют антибиотик широкого спектра действия или комбинацию антибиотиков.

Необходимо учитывать способность того или иного антибиотика проникать в пораженные органы. Для этого определяют путь введения лекарства:

- легкие инфекции - дозы средние, путь введения – перорально
- тяжелые инфекции - внутривенный, внутримышечный путь введения
- угрожающие инфекции - препарат вводят внутривенно в максимальных дозах.

Следует учитывать, что основным органом выведения противомикробных средств из организма являются почки, поэтому необходима коррекция дозы препарата у больных с заболеванием почек

При выборе антибиотика учитывают и тяжесть инфекционного процесса:

- бактерицидные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины) применяют при тяжелых инфекциях, при лечении ослабленных больных, новорожденных детей и людей пожилого возраста. Эффект в этом случае наступает на 2 день лечения, а сам курс терапии занимает 7 дней.

- бактериостатические антибиотики (макролиды, тетрациклины) используют для лечения средне - тяжелых инфекций. Их действие развивается на 2-4 день, а сам курс лечения-до исчезновения симптоматики.

В тех случаях, когда смешанную инфекцию одним препаратом подавить не удастся, используют комбинацию препаратов (2-3-х), но сочетать бактерицидный и бактериостатический эффект не рекомендуется.

При необходимости одновременного введения больному 2-х антибиотиков их следует вводить разными путями.

Профилактическое назначение антибиотиков допускается при ревматизме, бактериальном эндокардите, иммунодефицитных состояниях, малых оперативных вмешательствах, часто повторяющихся инфекциях мочевыводящих путей.

Основным критерием для завершения противомикробной терапии служит клиническое выздоровление или улучшение состояния.

Принципы классификации антибиотиков

Таблица 1 - Основные группы антибиотиков

Бета-лактамы антибиотиков	
А. Пенициллины	
Натуральные(природные) пенициллины	Полусинтетические
Бензилпенициллин, бициллины	Ампициллин, амоксициллин карбенициллин, амоксиклав (комбинированный, «защищенный» препарат)
Характеристика группы	
Наименее токсичны, узкий спектр действия, бактерицидные. Кислотоустойчивы (нельзя принимать внутрь), разрушаются пенициллиназой. Накапливаются в печени, почках легких, тонком кишечнике. Длительность действия 3-4 часа.	Широкий спектр действия, бактерицидные. Кислотоустойчивы (можно назначать в таблетках) Проникают во все ткани. Можно назначать у новорожденных и беременных женщин.
Показания к применению: Инфекции ВДП (пневмонии, бронхиты, ангины, отиты); Инфекции мочевыделительной системы (циститы, пиелонефриты); Амоксициллин - при язвенной болезни желудка, дизентерии; Тяжелые инфекции: Сепсис, абсцесс, газовая гангрена, перитонит, менингит; Венерические инфекции: сифилис, гонорея; Карбенициллин- эффективен при инфекции, вызванной синегнойной палочкой; Бициллины-1 раз в 3 дня- 3 недели- при лечении хронических заболеваний: ревматизм,сифилис, гонорея.	
Рациональная комбинация: аминогликозиды, цефалоспорины, монобактамы	
Нерациональная комбинация: макролиды, тетрациклин, левомицетин	
Побочные действия:	

Аллергические реакции (80% применения); Токсическое действие на почки и печень; Местные инфильтраты (бициллин); Дисбактериоз.			
Б. Цефалоспорины (около 60 препаратов)			
1 поколение	поколение	3 поколение	4 поколение
Цефазолин (Кефзол) Цефалотин Цефалексин	Цефуроксим (Кетоцеф) Цефметазол Цефаклор	Цефатоксим Цефтриаксон Цефексим	Кейтен Цефепин Максипин
Характеристика группы			
Широкий спектр действия, бактерицидное тип действие; По спектру действия напоминают пенициллины; Не разрушаются пенициллиназой; Относительно нетоксичны; Лучше проникают во все ткани.			
Показания к применению:			
Инфекции ВДП (пневмонии, бронхиты, ангины, отиты); Профилактика послеоперационных осложнений; Заболевания ЖКТ; Инфекции мочевыводящих путей (циститы, пиелонефриты); Инфекции костей, суставов, мышц, мягких тканей; Интенсивная терапия новорожденных; Сепсис, менингит, перитонит и другие тяжелые инфекции.			
Рациональная комбинация: пенициллины Нерациональная комбинация: аминогликозиды, тетрациклин.			
Побочные действия: Аллергические реакции (перекрестные с пенициллином); Токсическое действие на почки и печень; Болезненность инъекции; Ври внутривенном введении - риск развития флебитов; Дисбактериоз при приеме внутрь.			
Макролиды			
1 поколение	2 поколение	поколение	
Эритромицин Олеандомицин	Спирамицин Джозимицин Кларитромицин	Азитромицин (сумамед) Рулид	
Характеристика группы			
Обладают и бактериостатическим и бактерицидным эффектом в зависимости от концентрации; Оказывают иммуномодулирующий эффект (стимулируют фагоциты); Похожи по действию с пенициллинами; Принимать можно независимо от приема пищи; Создают самые высокие концентрации антибиотика в инфицированных тканях; Хорошо переносятся и считаются одними из самых безопасных; Отмечен противовоспалительный эффект; Курс лечения должен быть не менее 7 дней, т.к. быстро развивается устойчивость; Азитромицин- бактерицидный эффект, назначают 1 раз в сутки, проникает в ткани дыхательной и мочеполовой системы.			
Показания к применению:			
Инфекции ВДП (бронхиты, ангины, отиты) особенно при непереносимости пенициллинов;			

Заболевания ЖКТ в т.ч. язвенная болезнь желудка, вызванная хеликобактером (2 и 3 поколение); Инфекции мочевыводящих путей, половых органов; Коклюш, дифтерит; Пневмонии, вызванные другими возбудителями: (микоплазменная, легионелльная, хламидийная, гемофильная палочка); Сифилис, гонорея.			
Рациональная комбинация: тетрациклины Нерациональная комбинация: аминогликозиды, левомицетин, витамины,			
Побочные действия:			
Тошнота, рвота из-за раздражающего действия			
Аминогликозиды			
1 поколение	2 поколение	3 поколение	4 поколение
Стрептомицин Неомицин Канамицин	Гентамицин	Тобрамицин Амикацин Сизомицин Действуют на микробы, устойчивые к гентамицину	Изепамицин Очень широкий спектр действия
Характеристика группы			
Широкий спектр действия, бактерицидные; Создается большая концентрация в тканях печени, почек, скелетной мускулатуре; Самая токсичная группа антибиотиков; Лучше проникают во все ткани.			
Показания к применению:			
Госпитальная инфекция разной локализации; Туберкулез; Профилактика послеоперационных осложнений; Заболевания ЖКТ; Урологические, гинекологические инфекции (циститы, пиелонефриты); Инфекции костей, суставов, глаз, внутренних органов; Смешанные инфекции.			
Рациональная комбинация: пенициллины, цефалоспорины Нерациональная комбинация: витамины, анестетики, гепарин			
Побочные действия: Ототоксичность (поражение 8 пары черепно-мозговых нервов), нарастающая необратимая глухота, Нарушение координации движения, Нефротоксичность - обратима, возникает при высоких дозах.			
Тетрациклины			
Природные		Полусинтетические	
Хлортетрациклин Тетрациклин		Доксициклин-назначают 1 раз в сутки	
Характеристика группы			
Широкий спектр действия; Бактериостатический тип действия; Хорошо распределяются и проникают во все ткани; Надежны при высоконтагиозных, нетипичных инфекциях, вызванных хламидиями, микоплазмами, легионеллами ,спирохетами.			
Показания к применению:			
Чума, бруцеллез, сибирская язва, гангрена, холера;			

Гинекологические инфекции; Кишечные инфекции; Урологические инфекции (циститы, пиелонефриты); Инфекции ВДП (бронхиты, ларингиты); Конъюнктивиты. Блефарит и другие заболевания глаз(мазь).
Рациональная комбинация: макролиды Нерациональная комбинация: аминогликозиды, левомицетин
Побочные действия:
Нарушения развития костей и зубов из-за образования комплекса с кальцием, противопоказаны детям до 8 лет, беременным женщинам. Угнетения клеток крови (анемия). Болезненность инъекции, диспепсии, эрозии, язвы кишечника. Тератогенность (повреждение зубов, костей у новорожденных). Кандидомикоз, суперинфекции.
Линкозамиды: Линкомицин, Клиндамицин
Характеристика группы
Узкий спектр действия; Бактериостатический тип действия; Хорошо проникают в костную ткань (остеомиелит); Надежны при анаэробных инфекциях.
Показания к применению:
Инфекции костей, зубов; Инфекции брюшной полости; Гинекологические инфекции (Эндометрит).
Рациональная комбинация: макролиды Нерациональная комбинация: аминогликозиды, левомицетин
Побочные действия: Тошнота, рвота, диарея

Инфекции	Антибиотики	Антибиотики повседневные резервные
Стафилококкозы	Пенициллины,	Гентамицин
Сальмонеллезы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Колібактериллезы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Пастереллезы	Пенициллины, тетрациклины	Гентамицин
Респираторный микоплазмоз	Тетрациклины, макролиды (подгруппа тилозины)	Гентамицин
Псевдомонозы	Полимиксины	Гентамицин

Если к этой схеме добавить сульфаниламиды и нитрофураны, то можно еще более длительно использовать те или иные препараты.