

ОСНОВЫ ХИМИОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

I. Понятие о химиотерапии и химиопрофилактике

В медицинской практике для лечения и предупреждения инфекционных заболеваний давно применяли химические вещества.

Основоположителем химиотерапии является немецкий ученый *К. Эрлих*. Он в 1910 году получил препарат сальварсан – соединение мышьяка, убивающее возбудителей сифилиса.

Химиотерапия – это применение для лечения заболевания химических веществ, обладающих специфическим действием на клетки возбудителя заболевания и не повреждающих клетки и ткани человека.

Химиопрофилактика – применение химических препаратов для предупреждения инфекционных заболеваний.

В основе действия химиотерапевтических препаратов на клетки возбудителей заболеваний лежит сходство их молекул с рядом веществ, необходимых для обмена веществ микробов: аминокислот, витаминов, ферментов и т.п. Препарат всасывается бактериальной клеткой вместо необходимого ей вещества и тот начинает свое разрушительное действие. В результате нарушения важнейших систем клетки она погибает – бактерицидное действие, а если нарушения слабые, то отмечается бактериостатическое действие. Это зависит от природы препарата, его концентрации, количества.

II. Понятие об антибиотиках, их действии

Большое значение в химиотерапии имеют препараты биологического происхождения – антибиотики.

Антибиотики – продукты жизнедеятельности живых организмов, способные избирательно убивать микроорганизмы или подавлять их рост. Выработка антибиотиков микроорганизмами является одним из проявлений микробного антагонизма. Наибольшее число антагонистов имеется среди грибов, актиномицетов, спороносных бактерий. Они есть в почве, воде, среди представителей нормальной микрофлоры человека. *Л. Пастер* установил, что гнилостные бактерии подавляют рост сибиреязвенных бацилл, а *И. Мечников* обнаружил, что молочнокислые бактерии подавляют развитие гнилостных бактерий кишечника. Они отравляют человека продуктами своей жизнедеятельности, а это способствует более быстрому старению. Начало учения об антибиотиках положено в 1929 году, когда английский ученый *А. Флеминг* обнаружил на чашках с посевами золотистого стафилококка лизис колоний вблизи случайно выросшей плесени *Penicillium notatum*. Очищенный препарат пенициллина, пригодный для клинического использования получили в 1940 году *Э. Чейн* и *Г. Флори*. В нашей стране пенициллин получила в 1942 году микробиолог *З. Ермолева*. В настоящее время существует свыше 2000 различных антибиотиков.

III. Классификация антибиотиков

Классификация антибиотиков может быть основана на разных принципах: по источнику получения, химическому строению, механизму и спектру антимикробного действия.

Механизм антимикробного действия разнообразен: одни нарушают синтез клеточной стенки микробной клетки (пенициллин, цефалоспорины), другие тормозят процессы синтеза белка в клетке (стрептомицин, тетрациклин, левомицетин), третьи угнетают синтез нуклеиновых кислот в бактериальных клетках (рифампицин).

Для каждого антибиотика характерен спектр действия, т.е. препарат может оказывать губительное воздействие на определенные виды микроорганизмов.

По спектру действия антибиотики делят на:

- **антибактериальные** (тетрациклины, левомицетин, стрептомицин, гентамицин, канамицин, цефалоспорины и др.);
- **противогрибковые** (нистатин, леворин, амфотерицин);
- **противоопухолевые** (рубомидин, оливомицин, брунеомицин);
- **антипротозойные**;
- **противовирусные**.

Антибактериальные антибиотики делятся на: *узкого спектра действия* (действуют только на Гр(+) или только на Гр(-) микрофлору) и *широкого спектра действия* (действуют на Гр(+) и Гр(-) микрофлору).

Классификация антибиотиков по источнику получения:

- **Антибиотики выделенные из плесневых грибов.** Пример: пенициллин, ампициллин. Их используют для лечения сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, сифилиса, брюшного тифа, дизентерии.
- **Антибиотики, образуемые актиномицетами.** Пример: стрептомицин тетрациклин, эритромицин, канамицин, олеандомицин. Применяются для лечения туберкулеза, чумы, туляремии, бруцеллеза, риккетсиозов, кишечных инфекций, протозойных инфекций.
- **Антибиотики, продуцируемые бактериями.** Пример: полимиксины и грамицидин С Действуют против синегнойной палочки, энтеробактерий, нагноительных процессов.
- **Антибиотические вещества, полученные из высших растений.** Многие высшие растения образуют летучие вещества, обладающие антимикробным действием. Это фитонциды – летучие эфирные масла, их выделяют и из сока растений. Фитонциды нестойки, поэтому получать препараты в чистом виде сложно, применение ограничено. Они выделены из сока лука, чеснока, листьев эвкалипта, травы зверобоя, сока хрена, редиса, алоэ и др. Пример: препараты аллилсат, савитин, илеманин.

Антимикробные вещества, выделенные из тканей животных. Это вещества: лизоцим, эрмолин, интерферон (используют для лечения глазных и кожных болезней, для профилактики и лечения гриппа, опухолей).

В настоящее время получены синтетические и полусинтетические антибиотики (цепорин, цефomezин, метициллин)

IV. Осложнения при антибиотикотерапии

1. Некоторые антибиотики при введении в организм больного вызывают состояние повышенной чувствительности (аллергии). Аллергические реакции развиваются в виде сыпи - крапивницы, отеков век, губ, носа, дерматитов и даже анафилактического шока.

2. Введение больших доз антибиотиков широкого спектра действия сопровождается гибелью представителей нормальной микрофлоры дыхательных путей, кишечника и других органов. Возникают грибковые поражения – кандидозы кожи, слизистых оболочек, внутренних органов; дисбактериозы. Для предотвращения развития кандидозов антибиотики вводят с противогрибковыми препаратами (нистатин) или после применения антибиотиков, для предупреждения развития дисбактериоза, назначают колибактерин, бификол, бифидобактерин.

3. Антибиотики оказывают вредное воздействие на развитие плода (формирование физических уродств), особенно в первую половину беременности. Более опасны в этом случае антибиотики группы тетрациклина.

4. Длительное применение антибиотиков может оказать токсическое действие на организм больного: тетрациклины могут вызвать поражение печени; левомицетин – органов кроветворения; стрептомицин поражает вестибулярный, слуховой анализаторы; цефалоспорины способны нарушать функции почек. Многие антибиотики часто вызывают гиповитаминоз и раздражение слизистой оболочки ЖКТ.

V. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам

Часто при лечении антибиотиками происходит превращение чувствительных к этим антибиотикам микроорганизмов в устойчивые (резистентные) формы. Механизм образования устойчивости разнообразен. Чаще резистентность связана со способностью бактерий начинать синтезировать ферменты, разрушающие определенные антибиотики. Иногда это проявление действия плазмид.

Приобретенная устойчивость бактерий к антибиотикам передается по наследству новым популяциям микробных клеток. Некоторые бактерии обладают резистентностью к нескольким антибиотикам. Особенно выражена резистентность к пенициллину и стрептомицину, которые первыми стали использоваться в клинической практике.

Эффективность антибиотикотерапии определяется степенью чувствительности бактерий к применяемому антибиотику. В бактериологической лаборатории осуществляется определение чувствительности микробной культуры, выделенной от больного, к различным антибиотикам, которые могут использоваться для лечения (смотреть практические занятия).

Вопросы для самоконтроля:

1. Какое явление лежит в основе действия антибиотиков?
2. Как различаются антибиотики по механизму антимикробного действия?
3. Какие возможны осложнения со стороны организма человека при антибиотикотерапии?
4. Каковы источники получения антибиотиков?
5. Кто впервые получил антибиотик?
6. Почему у микроорганизмов формируется устойчивость к антибиотикам?
7. Какой метод определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам используется в лаборатории?