Курсовая работа по теме:

«Побочные эффекты действия антибиотиков и методы их профилактики»

г

**Аннотация**

Курсовая работа по дисциплине фармакология содержит 44 страниц, в том числе 1 таблицу, 18 источников.

В данной курсовой работе изложены кратко основные вопросы антибактериальных препаратов, раскрывается понятие «антибиотики», приведены их основные классификации, а также различные формы выпуска медикаментов, их достоинства и недостатки .

Все это позволяет получить широкое и детальное представление о положении дел в области фармакологии антибактериальных препаратов. Особое внимание уделено побочным эффектам, что собственно является темой курсовой работы и методов их профилактики.

К достоинствам работы следует отнести широкий спектр проблем, рассмотренных при раскрытии темы курсовой работы, тщательный анализ источников.

**Содержание**

Введение

Глава 1. Понятие об антибиотиках и их классификация

1.1 Что такое антибиотик?

1.2 Основные классификации антибиотиков

Глава 2. Лекарственные формы антибиотиков. Достоинства и недостатки

.1 Основные лекарственные формы антибиотиков. Их достоинства, недостатки

.2 Некоторые, наиболее известные часто применяемые в медицинской практике антибактериальные препараты, их особенности, форма выпуска, механизм действия

Глава 3. Побочные эффекты действия антибиотиков и методы их профилактики

3.1 Побочные эффекты

3.2 Методы профилактики побочных эффектов при приеме антибиотиков

Заключение

Список источников

**Введение**

Аксиомой современной медицины служит тот факт, что все патологические процессы сопровождаются обязательной реакцией со стороны регуляторных систем организма, к числу которых принадлежит иммунная система. Особенно это касается инфекционных болезней, патогенез которых, клиническое течение и исход заболевания, тесно связаны с проявлениями врожденного и приобретенного иммунитета. Иммунные реакции в этом случае, как и при неинфекционной патологии, носят защитный характер, но в отличие от прочих патологических процессов они направлены не только на элиминацию патогена и выздоровление, но и, как правило, на развитие невосприимчивости к последующему попаданию того же патогена в организм. В случаях декомпенсации в реакциях иммунной защиты или при наличии изначального (генетического или приобретенного) дефекта в отдельных звеньях иммунной системы инфекционный процесс развивается независимо от выраженности патогенных свойств микроорганизма, принимает характер хронического, не заканчивается: выздоровлением, неуклонно прогрессирует и серьезно угрожает жизни больного.

С этой точки зрения основная: тактика лечения инфекции должна предусматривать в качестве одного из основных направлений использование **высокоэффективных** **антимикробных средств**, не оказывающих существенного влияния на иммунные процессы, если они не носят характера иммунопатологии. В случае наличия признаков иммунного дефекта или, наоборот, гиперреактивности со стороны иммунной системы как причины либо следствия инфекционного процесса нередко возникает необходимость прибегать к иммунокоррекции, при этом идеальным вариантом иммуномодулирующего воздействия: было бы побочное иммунотропное действие самого антимикробного агента.

В арсенале противомикробных средств ведущее место занимают **антибиотики - химиотерапевтические препараты** происхождение которых или их исходных аналогов связано с биологическим синтезом в живых системах.

Наибольшее практическое значение в качестве источника биосинтеза при промышленном получении антибиотиков имеют **микроорганизмы.**

В процессе использования антибиотиков в качестве химиотерапевтических средств при заболеваниях инфекционной природы желательно было бы выделять группы препаратов, обладающих иммуностимулирующими или иммуносупрессивными свойствами, а также «инертных» по отношению к иммунной системе.

Однако допущение о существовании последней группы антимикробных средств представляется утопией, ведь антибиотики - биологически активные вещества, а все биологически активные вещества, как правило, имеют далеко не **одну мишень в живых системах**, среди которых специалисты выделяют основную, служащую объектом лекарственного воздействия. В то же время у каждого препарата, включая антимикробные средства, **существуют** **побочные эффекты**, возникающие в результате взаимодействия с другими молекулярными и клеточными мишенями средств ведущее место занимают антибиотики- химиотерапевтические препараты, происхождение которых или их исходных аналогов связано с биологическим синтезом в живых системах.

В процессе использования антибиотиков в качестве химиотерапевтических средств при заболеваниях инфекционной природы желательно было бы выделять группы препаратов, обладающих иммуностимулирующими или иммуносупрессивными свойствами, а также «инертных» по отношению к иммунной системе. Однако допущение о существовании последней группы антимикробных средств представляется утопией, ведь антибиотики - биологически активные вещества, а все биологически активные вещества, как правило, имеют далеко **не одну мишень в живых системах**, среди которых специалисты выделяют основную, служащую объектом лекарственного воздействия. В то же время у каждого препарата, включая антимикробные

Антибиотики, в основе антимикробного действия которых лежит влияние на субклеточные структуры микроорганизмов, служащих, в свою очередь, носителями антигенов и других лигандов для клеток иммунной системы, обязательно оказывают воздействие той или иной степени и на последние.

Проблеме иммунотропных эффектов, возможности их применения у пациентов со снижением иммунитета или сочетания с другими иммунотропными препаратами за последние 10-15 лет посвящено много обзоров как отечественных, так и зарубежных исследователей.

Многие исследователи, характеризуя взаимодействие антибиотиков с клетками иммунной системы, подчеркивают, что особенности такого воздействия часто бывают связаны как с механизмами антимикробного действия антибиотиков, так и способами формирования микробной устойчивости к ним.

**Целью** данной курсовой работы является обзор и анализ вопросов применения антибиотиков в медицинской практике, а именно подробное рассмотрение побочных эффектов препаратов антимикробного спектра и способов их профилактики

Для реализации данной цели определены и **поставлены следующие задачи:**

- рассмотреть понятие «антибиотик»;

рассмотреть и проанализировать основные известные классификации антимикробных препаратов;

проанализировать формы выпуска лекарственных средств антибиотического спектра;

выявить и проанализировать возможные побочные эффекты воздействия антибиотиков на организм, а также методы их профилактики.

**Глава 1: Понятие об антибиотиках и их классификация**

**.1 Что такое антибиотик?**

После открытия в 1940 г. ценного лекарственного препарата пенициллина А. Флемингом в науку и в повседневную жизнь людей прочно вошло понятие «антибиотик», или «антибиотическое вещество». Впервые термин «антибиотик» ввел в 1942 г. 3. Ваксман. Несмотря на несовершенство этого термина («антибиотик» в переводе означает «против жизни»), в настоящее время его **невозможно оспорить или заменить другим**. Вместе с тем за сравнительно небольшую историю существования понятия «антибиотик» оно трактовалось разными авторами по-разному. Так, 3. Ваксман в 40-х и 60-х гг. писал, что антибиотики - это химические вещества, образуемые микроорганизмами, обладающие способностью подавлять рост или даже разрушать бактерии и другие микроорганизмы. Анализируя это определение понятия «антибиотик», можно заметить, что, с одной стороны, оно не показывает различий между антибиотическими веществами и другими продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, которые также обладают антимикробными свойствами, но не относятся к антибиотикам. Никто, например, не относит к антибиотикам молочную и лимонную кислоты, образуемые в процессе жизнедеятельности соответственно лактобактериями и Aspergillus niger и подавляющие развитие других микроорганизмов.

К числу антибиотических веществ не может быть отнесен также аммиак, выделяемый уробактериями при развитии их на мочевине и препятствующий росту ряда других бактерий.

С другой стороны, вышеприведенное определение понятия «антибиотики» включает в число продуцентов этих веществ только микроорганизмы, хотя хорошо известно, что к антибиотическим веществам относятся продукты жизнедеятельности высших растений (аллицин, выделенный из чеснока; берберин - из лютиковых и барбарисовых растений; госсипол - из семян хлопчатника мохнатого, и др.) и животных (экмолин, полученный из рыб; эритрин - из эритроцитов крови, печени и плаценты; скваламин - из акулы катран, и другие вещества). Таким образом, определение понятия «антибиотик», данное 3. Ваксманом, не удовлетворяет современному представлению об этих биологически активных веществах.

М.М. Шемякин, А.С. Хохлов и др. 1961 г) дают следующее определение понятия «антибиотик»: «Антибиотическими веществами (антибиотиками) следует называть все продукты обмена любых организмов, способные избирательно подавлять или убивать микроорганизмы (бактерии, грибы, вирусы и др.)». Приведенное определение отличается от определения, данного 3. Ваксманом, тем, что здесь указаны **«продукты обмена любых организмов».**

Это, конечно, большое отличие. Однако по другим позициям оно совпадает с ваксмановским определением. Близкое к этому определение понятия «антибиотик» было сделано З.В. Ермольевой в 1968 г.: «Антибиотики - вещества природного происхождения, обладающие выраженной биологической активностью. Они могут быть получены из микробов, растений, животных тканей и синтетическим путем».

Другие авторы дают слишком расширенное толкование этого понятия, рассматривая антибиотик как частный случай выделения фитонцидов в растительном мире или включая в число антибиотиков вещества, синтезируемые химическим путем и обладающие антимикробными свойствами. Таких соединений синтезируется очень много, однако причислять их к антибиотикам совершенно неправильно.

В конце 70-х - начале 80-х гг. XX столетия были открыты и внедрены в медицинскую практику фторхинолоны, синтезированные химическим методом и обладающие широким спектром антибактериального действия. Фторхинолоны представляют собой фторсодержащие производные хинолонкарбоновых кислот.

Эту группу соединений, играющих большую роль в медицинской практике, а также недавно полученный новый класс оксазолидинонов, активных в отношении грамположительных и анаэробных бактерий, некоторые авторы причисляют к антибиотикам, с чем решительно нельзя согласиться.

К антибактериальным веществам относят и сульфаниламиды, нитрофураны, различные антисептики (препараты, используемые для уничтожения микроорганизмов в (на) живых тканях), дезинфицирующие вещества, применяемые для подавления микроорганизмов вне живого организма (обработка инструментов, оборудо-вания и др.). Однако имеется принципиальное различие между антибиотиками, подавляющими развитие бактерий, и другими вышеназванными антибактериальными соединениями. Оно состоит в том, что первые - это специфические продукты биосинтеза организмов, а вторые образуются в результате химического синтеза. Поэтому относить последние к антибиотикам также нелогично и неверно.

Третьи авторы значительно сужают это понятие, относя к антибиотикам лишь химиотерапевтические вещества, полученные из микроорганизмов или иных природных источников, а также их синтетические аналоги и производные, способные избирательно подавлять в организме больного возбудителей заболеваний и (или) задерживать развитие злокачественных новообразований.

Следуя этому определению, к антибиотикам можно отнести лишь **около 200 соединений**. С таким представлением об антибиотиках тоже нельзя согласиться.

**Итак, что же такое антибиотики?** **Антибиотики** **- специфические продукты жизнедеятельности или их модификации, обладающие высокой физиологической активностью по отношению к определенным группам микроорганизмов {вирусам, бактериям, грибам, водорослям) или к злокачественным опухолям, избирательно задерживающие их рост либо полностью подавляющие развитие.** По сравнению с некоторыми другими продуктами жизнедеятельности специфичность антибиотиков характеризуется тремя основными признаками.

**Во-первых**, антибиотики в отличие от органических кислот, спиртов и им подобных соединений, способных также подавлять рост микроорганизмов, обладают высокой биологической активностью в отношении чувствительных к ним организмов. Это означает, что антибиотические вещества даже в очень низких кон-центрациях проявляют высокий физиологический эффект. Например, пенициллин в концентрации 0,000001 г/мл оказывает четко выраженное бактерицидное действие по отношению к чувствительным к нему бактериям.

**Во-вторых**, характерная особенность антибиотических веществ - избирательность их действия. Это означает, что каждый антибиотик проявляет свое биологическое действие лишь по отношению к отдельным, вполне определенным организмам или группам организмов, не оказывая при этом заметного эффекта на другие формы живых существ. Так, бензилпенициллин задерживает развитие представителей только некоторых грамположительных бактерий (кокков, стрептококков и др.) и

не оказывает действия на грамотрицательные бактерии, грибы или другие группы организмов. Он практически нетоксичен для человека и животных.

**В-третьих**, некоторые антибиотики наряду с антибактериальными свойствами могут проявлять иммуномодуляторное действие или выступать в качестве ингибиторов ферментов, инактивирующих практически значимые антибиотические вещества.

Антибиотические вещества в процессе развития их продуцентов могут выделяться в окружающую организм среду и накапливаться в ней, могут образовываться и накапливаться внутри клеток организма и освобождаться от них в результате экстракции или при разрушении клеток.

В соответствии с данным выше определением понятия «антибиотик» к этим веществам относятся также химические или биологические модификации молекул природных соединений антибиотиков, полученные путем замены в них тех или иных свободных группировок (радикалов). В результате химической модификации молекул пенициллина, цефалоспорина, тетрациклина и многих других природных антибиотиков получено большое число новых соединений с более ценными свойствами.

Образование антибиотиков - это наследственно закрепленная особенность метаболизма организмов. Так, продуцент новобиоцина Streptomyces spheroides может синтезировать новобиоцин или (и) биологически неактивные его аналоги (изоновобиоцин и дескарбамилновобиоцин) и ничего другого, какие бы условия для развития стрептомицета ни создавались. Brevi bacillus может образовывать грамицидин и некоторые другие полипептидные антибиотики, но ни при каких условиях не будет синтезировать пенициллин, актиномицин или другой антибиотик.

Некоторые авторы рассматривают антибиотики как микробные метаболиты, вторичные метаболиты. Если под метаболитами понимать все продукты обмена веществ (метаболизма), то, конечно, и антибиотики можно считать метаболитами. Исходя из подобного представления, метаболитами будут и органические кислоты, и аминокислоты, и белки, и жиры, и полисахариды. Одним словом, при таком подходе метаболитами можно назвать все вещества, создаваемые организмом. Но эти вещества нельзя признать метаболитами, если придерживаться общепринятого в науке понимания данного термина.

Что же такое метаболиты? Метаболиты - это естественно возникающие при разнообразных химических реакциях промежуточные продукты обмена веществ клетки организма (аминокислоты, жирные кислоты, витамины, пурины, пиримидины и др.), которые постоянно вовлекаются в реакции метаболизма, участвуя в синтезе белков, нуклеиновых кислот, антибиотиков и других соединений, или превращаются в иные необходимые для организма продукты.

Следует отметить, что в цепи превращений веществ или в процессе их синтеза не существует ни «первичных», ни «вторичных» метаболитов. Ни в одной из относительно полных схем метаболитических циклов, например циклов превращения углеводов, нельзя найти какой-либо антибиотик, образование которого связано с углеводным или иным обменом в качестве участника цикла.

Наряду с метаболитами существуют вещества, обладающие антиметаболитными свойствами (антиметаболиты), препятствующие вовлечению метаболитов в нормальный обмен клетки.

Антибиотики - конечные продукты обмена и поэтому никак не могут быть метаболитами. Скорее, наоборот, многие антибиотики - это своеобразные антиметаболиты.

Итак, антибиотики - не промежуточные продукты обмена веществ организмов (метаболиты), а конечные продукты обмена, накапливающиеся внутри клетки или выделяющиеся в окружающую среду.

Образование антибиотических веществ микроорганизмами - лишь одна из форм микробного антагонизма. Этот важный биологический процесс - не случайное явление, наблюдаемое только при лабораторном культивировании организмов. Биосинтез антибиотических веществ - специфическая особенность вида или даже штамма микроорганизмов, возникшая в результате их эволюционного развития как одна из приспособительных особенностей.

О том, что антибиотики - не случайные продукты обмена для их продуцентов, свидетельствует и тот факт, что эти мощные биологически активные соединения не убивают и не подавляют рост собственных продуцентов в тех концентрациях, в которых они образуются. Даже в промышленных условиях развитие продуцента с образованием больших количеств антибиотика заметно не подавляет жизнедеятельность собственного продуцента. Это обусловлено тем, что в ходе эволюции наряду с возникновением процесса образования антибиотика организмы, их продуцирующие, выработали и соответствующие механизмы защиты от действия собственных антибиотиков

**.2 Основные классификации антибиотиков**

Большое число (порядка 16 тыс.) описанных в литературе разнообразных по свойствам и химическому строению антибиотиков требует определенной и хорошо продуманной их классификации.

Сложилось несколько подходов к классификации антибиотиков, причем они определяются главным образом профессиональными интересами ученых. Так, для биологов, изучающих организмы - продуценты антибиотических веществ, условия образования этих соединений и другие интересующие их проблемы, наиболее приемлема классификация антибиотиков по принципу их биологического происхождения. Для специалистов, изучающих механизм физиологического действия антибиотиков, наиболее удобен принцип классификации антибиотических веществ по их биологическому действию. Для химиков, детально исследующих строение молекул антибиотиков и разрабатывающих пути их синтеза и химической модификации, приемлема классификация, основанная на химическом строении антибиотиков. Практические работники здравоохранения (врачи) предпочитают классифицировать антибиотики по принципу спектра их биологического действия.

Оценивая приведенные принципы классификации, в каждом из них можно найти и положительные стороны, и недостатки.

Среди основных принципов классификации антибиотиков рассмотрим следующие.

**I. Классификация антибиотиков по биологическому происхождению.**

1. Антибиотики, вырабатываемые микроорганизмами, относящимися к эубактериям.

) Образуемые представителями рода Pseudomonas: пиоцианин - Ps. aeruginosa, вискозин - Ps. viscosa.

) Образуемые представителями родов Micrococcus, Streptococcus, Staphylococcus, Lactococcus, Chromobacterium, Escherichia, Proteus, Lactobacillus: стрептококцин А - Streptococcus pyogenes, эпидермин - Staphylococcus epidermidis, низин - Lactococcus lactis, продигиозин - Chromobacterium prodigiosum {Serratia marces-cens), колиформин - E. coli, колицин - E. coli, протаптины - P. vulgaris, лактоцин-S - Lactobacillus sake.

) Образуемые бактериями родов Brevi и Bacillus: грамицидины - Brevi bacillus, субтилин - Bacillus subtilis, полимиксины - B. polymyxa.

) Образуемые микроорганизмами, принадлежащими к порядку Actinomycetales:

а) образуемые представителями рода Streptomyces: стрептомицин - S. griseus, канамицин - S. канату ceticus, тетрациклины - S. aureofaciens, S. rimosus, новобиоцин - S. spheroides, актиномицины - S. antibioticus, цефамицины - S. lipmani, S. clavuligerus, карбапенемы - S. cattleya, S. olivaceus, клавулановая кислота - S. clavuligerus и др.;

б) вырабатываемые микроорганизмами рода Sacchawpolyspora: эритромицин - Sacchawpolyspora erythrae и др.;

в) образуемые представителями рода Nocardia: рифамицины - N. mediterranei, ристомицин - N. fructiferi, нокардицины - N. sp.;

г) образуемые родом Actinomadura: карминомицин - A. catminata и др.;

д) продуцируемые родом Micromonospora: фортимицины - М. olivoastewspora, гентамицины - М. ригригеа, сизомицин - М. inyoensis, розамицин - М. rosaria.

) Образуемые цианобактериями: малинголид - Lyngbya majuscula.

. Антибиотики, образуемые несовершенными грибами: пенициллины - Penicillium chrysogenum, цефалоспорины - Acremonium chrysogenum, гризеофульвин - P. griseofulvum, трихоцетин - Trichotecium roseum, фузидиевая кислота - Fusarium coccineum, циклоспорины - Beauveria nivea, Trichoderma polyspora.

. Антибиотики, образуемые грибами, относящимися к классам базидиомицетов и аскомицетов: термофиллин - Lenzites thermophila (базидиомицет), лензитин - Lenzites sepiaha, хетомин - Chaetomium cochloides (аскомицет).

. Антибиотики, образуемые лишайниками, водорослями и низшими растениями: усниновая кислота (бинан) - Usnea florida (лишайник), хлореллин - Chlorella vulgaris (водоросль).

. Антибиотики, образуемые высшими растениями: аллицин - Allium sativum, госсипол - Gossypium hisutum, фитоалексины: пизатин - Pisum sativum (горох), фазеолин - Phaseolus vulgaris (фасоль).

. Антибиотики животного происхождения: дефензины, скваламин, экмолин, круцин (Schizotrypanum cruzi), интерферон.

**II. Классификация антибиотиков по механизму биологического действия.**

1. Антибиотики, ингибирующие синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины, бацитрацин, ванкомицин, D-циклосерин).

. Антибиотики, нарушающие функции мембран (альбомицин, аскозин, грамицидины, кандицидины, нистатин, трихомицин, эндомицин и др.).

. Антибиотики, избирательно подавляющие синтез (обмен) нуклеиновых кислот:

) РНК (актиномицин, гризеофульвин, канамицин, неомицин, новобиоцин, оливомицин и др.);

) ДНК (актидион, брунеомицин, митомицины, новобиоцин, саркомицин, эдеин и др.).

. Антибиотики - ингибиторы синтеза пуринов и пиримидинов (азасерин, декоинин, саркомицин и др.).

. Антибиотики, подавляющие синтез белка (бацитрицин, виомицин, аминогликозиды, метимицин, эритромицин, тетрациклины, хлорамфеникол и др.).

. Антибиотики - ингибиторы дыхания (антимицины, олигомицины, патулин, пиоцианин, усниновая кислота и др.).

. Антибиотики - ингибиторы окислительного фосфорилирования (валиномицин, грамицидины, колицины, олигомицин, тироцидин и др.).

. Антибиотики, обладающие антиметаболитными свойствами (пуромицин, хадацидин, D-циклосерин, ацидомицин и др.).

. Антибиотики-иммуномодуляторы (циклоспорины, актиномицины С и D, оливомицин, брунеомицин, рубомицин, спергуалин и др.).

**III. Классификация антибиотиков по спектру биологического действия.**

Условно все важнейшие в практическом отношении антибиотики можно разделить на несколько групп.

. Противобактериальные антибиотики узкого спектра действия, активные преимущественно в отношении грамположительных организмов.

Группа пенициллина и цефалоспорина.

Биосинтетические пенициллины: бензилпенициллин и его соли (калиевая, натриевая, новокаиновая), бициллин, феноксиметилпенициллин.

Полусинтетические пенициллины.

Кислотоустойчивые, неактивные в отношении бета-лактамазообразующих стафилококков: пропициллин, фенетициллин.

Кислотоустойчивые, активные в отношении бета-лактамазообразующих стафилококков: оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин.

Полусинтетические цефалоспорины: цефалоридин, цефалотин, цефалоглицин, цефалексин. Бацитрацин. Ванкомицин, ристомицин. Линкомицин. Новобиоцин.

Макролиды: эритромицин, олеандомицин, карбомицин, спирамицин, лейкомицин, тилозин. Фузидин.

. Противобактериальные антибиотики широкого спектра

действия.

Тетрациклины биосинтетические: хлортетрациклин, окситетрациклин, тетрациклин, деметилхлортетрациклин, деметилтетрациклин.

Полусинтетические тетрациклины: метациклин, доксициклин, моноциклин.

Хлорамфеникол (левомицетин).

Аминогликозиды: стрептомицин, неомицины, канамицин,

гентамицин, фортимицины, тобрамицин.

Полимиксины, колистин.

Грамицидин С.

Полусинтетические пенициллины: ампициллин, карбенициллин.

. Противотуберкулезные антибиотики.

Стрептомицин, канамицин, биомицин, циклосерин.

. Противогрибные антибиотики.

Нистатин. Гризеофульвин. Амфотерицин В. Леворин. Кандицин. Трихотецин.

. Противоопухолевые антибиотики.

Актиномицин С, Митомицин С, Оливомицин, Брунеомицин, Реумицин, Адриамицин (доксорубицин), Дауномицин, рубомицины.

. Противоамебные и противомалярийные антибиотики.

Фумагиллин, Радицикол.

**IV. Классификация антибиотиков по их химическому составу**

В основу этой классификации положена классификация антибиотиков, предложенная Верди 1974 г.). По указанной системе известные антибиотики подразделяются на следующие основные семейства.

. Углеводные антибиотики.

Большинство антибиотиков названного семейства продуцируются стрептомицетами. Семейство включает следующие подсемейства.

) Чистые сахариды;

) Аминогликозиды, или аминоциклитолы. Это подсемейство антибиотиков образуется стрептомицетами, и многие из них широко используются в медицинской практике.

По химическому строению аминогликозиды можно разделить на четыре группы.

а) Антибиотики, родственные стрептомицину. Сюда включаются стрептомицин, дигидрострептомицин, маннозидострептомицин и др.;

б) Монозамещенные дезоксистрептаминовые антибиотики, представителем которых является гигромицин В;

в) 4,5-Дизамещенные дезоксистрептаминовые антибиотики. Эта группа аминогликозидов может быть подразделена на две подгруппы. В первую входят рибостамицин, ксилостазин и бутирозин. Во вторую подгруппу входят неомицины и паромомицины;

г) 4-6-Дизамещенные дезоксистрептаминовые антибиотики.

Представители этой группы могут быть разделены на подгруппы. К первой подгруппе относятся антибиотики, близкие к канамицину: канамицинА, В и С, тобрамицин, небрамицин. Вторая подгруппа включает гентамицины, сизомицин, вердамицин и др.

К третьей подгруппе относится комплекс селдомицинов (факторы 1, 2, 3 и 5), фортимицины.

) Другие (N и С) глюкозиды, например

. Макроциклические лактоны (лактамы).

В названное семейство включаются 4 основные группы антибиотиков. В названное семейство включаются 4 основные группы антибиотиков.

) Макролидные антибиотики: эритромицин, метимицин и др.;

) Полиеновые антибиотики, характерная особенность строения которых - наличие системы, содержащей от трех до восьми сопряженных двойных связей (нистатин, микогептин, амфотерицин В и др.).

) Другие макроциклические лактоны: макролактоны (олигомицин), макротетралиды (нактины).

) Макролактамные антибиотики: рифамицины,

. Антибиотики хиноны и подобные им соединения.

В названное семейство включаются следующие группы антибиотиков.

) Линейные конденсированные полициклические соединения, куда входит группа тетрациклинов;

) Производные нафтохинонов. В эту группу входит большое число (около 70) антибиотиков, названных антрациклинами. В качестве примера можно отметить такие антибиотики, как дауномицин, адриамицин, карминомицин:

3) Производные нафтохинонов. В эту группу входит большое число (около 70) антибиотиков, названных антрациклинами. В качестве примера можно отметить такие антибиотики, как дауномицин, адриамицин, карминомицин

. Кислородсодержащие гетероциклические антибиотики. Это семейство антибиотиков, вырабатываемых различными организмами (грибами, бактериями семейства Actinomycetalis), обладает высокой биологической активностью. К этому семейству относятся следующие группы.

) Соединения с одним 5-членным О-гетероциклом, например пеницилловая кислота.

) Антибиотики с одним 6-членным О-гетероциклом, к которым относятся цитринин и койевая кислота, имеющая следующую структуру:

) Антибиотики с несколькими О-гетероциклами, например трихоцетин:

. Алициклические антибиотики.

) Названное семейство включает производные циклопентана (саркомицин), циклогексана (актидион) и циклогептана (туевая кислота): Саркомицин Актидион (циклогексамид) Туевая кислота

) К алициклическим антибиотикам относятся также соединения, называемые олиготерпенами, которые имеют стероидные скелеты. В качестве примера такого типа антибиотика можно назвать фузидиевую кислоту (фузидин), образуемую культурой Fusidium coccineum:

. Ароматические антибиотики.

К этому семейству относятся четыре группы антибиотиков.

) Соединения бензола, в частности галловая кислота и хлорамфеникол

) Антибиотики, структура которых имеет конденсированные ароматические соединения, например гризеофульвин:

) Соединения, имеющие небензольные ароматические структуры, в частности новобиоцин:

) Различные производные ароматических соединений. К ним относится трихостатин

. Алифатические антибиотики.

В указанное семейство антибиотиков входит несколько групп соединений.

) Производные алканов, образуемые грибами базидиомицетами. В качестве примера можно назвать антибиотик, продуцируемый Clitocybe diatreta и получивший название «диатретин». Он имеет следующее строение:

) Производные алифатических карбоновых кислот, в том числе вариотин.

) Алифатические соединения, содержащие S (аллицин) и Р (фосфономицин).

. Холестеринподобные антибиотики.

К этому типу соединений относится антибиотик скваламин, продуцируемый катрановой акулой семейства Squalidae.

. Смешанные антибиотики с неизвестным строением скелета молекул.

Предложенная классификация антибиотиков по химическому строению имеет важное значение не только для изучения химии антибиотических веществ, но и для выявления механизма биологического действия. Структура антибиотика непосредственно связана с механизмом биологического действия препарата. Эта классификация более обоснована.

Приведенная классификация антибиотиков показывает, что эти физиологически активные продукты жизнедеятельности организмов представляют собой самые разнообразные по химической природе вещества: от простых соединений до очень сложных полипептидных структур типа полимиксинов, актиномицинов, циклоспоринов и лантибиотиков.

Существует также классификация антибиотиков, в основу которой положены физико-химические свойства этих веществ. Подобно классификации по принципу антимикробного действия, она имеет преимущественно практическое значение. Этот принцип классификации антибиотиков не нашел распространения и, по существу, не используется.

**Глава 2**. **Лекарственные формы антибиотиков. Достоинства и недостатки**

**.1 Основные лекарственные формы антибиотиков. Их достоинства, недостатки**

Существует несколько лекарственных форм антибиотиков: таблетки, сироп, растворы, свечи, капли, аэрозоли, мази и линименты. Каждая лекарственная форма имеет достоинства и недостатки.

Таб. 1 Лекарственные формы антибиотиков

|  |  |
| --- | --- |
| Таблетки | Недостатки 1. Зависимость от моторики желудочно-кишечного тракта 2. Проблема точности дозировки Достоинства 1. Безболезненно 2. Не требуется усилий (техн. не сложно) |
| Сиропы | Недостатки 1. Зависимость от моторики желудочно-кишечного тракта 2. Проблема точности дозировки Достоинства 1. Удобны в применении в детской практике |
| Растворы, инъекции | Недостатки 1. Болезненно 2. Техническая сложность Достоинства 1. Можно создать депо аппарата (под кожу) 2. 100% биодоступность (вводится внутривенно) 3. Быстрое создание максимальной концентрации в крови.  |
| Свечи и капли | Недостатки 1. Применяются для местного лечения Достоинства 1. Можно избежать системного воздействия на организм |
| Аэрозоли | Недостатки 1. Не все антибиотики можно превратить в аэрозоль Достоинства 1. Быстрое всасывание |
| Мази, линименты | Недостатки 1. Применяются для местного лечения Достоинства 1. Можно избежать системного воздействия на организм |

Согласно международной номенклатуре лекарственных веществ, при характеристике каждого антибиотика вначале указывается его **генерическое**(непатентованное) название, входящее в национальные и международные Фармакопеи, затем приводится **торговые**(патентованные) названия, каждое из которых присвоено препарату изготовившей его фармацевтической фирмой.

Среди существующих лекарственных форм антибиотиков наиболее оптимальной является суппозитории.

Перспективность этой лекарственной формы становится еще более очевидной, если учесть, что многие лекарственные вещества инактивируются пищеварительными соками (ферменты, гормоны, антибиотики), а некоторые лекарственные вещества травмируют ЖКТ и печень.

В ряде случаев лекарственные вещества, введенные в виде суппозиториев, поступают в кровь быстрее, чем при подкожном введении, и оказывают терапевтический эффект в меньших дозах (эстрогенные гормоны).

**Инъекции.**

Раствор - жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенная для инъекционного, внутреннего или наружного применения. В инъекциях выпускаются пенициллины, производные нитроимидазола (метронидазол), макролиды (эритромицин, олеандомицин) и другие антибиотики.

**Таблетки***.*

Таблетки - твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой спрессованные одно или несколько лекарственных веществ.

В таблетках выпускаются некоторые пенициллины, метронидозол, макролиды (эритромицин, эрициклин, олеандомицин), тетрациклины и другие антибиотики.

**Мази и линименты*.***

Мази - это мягкая лекарственная форма, имеющая вязкую консистенцию, предназначенная для наружного применения.

Линименты - это жидкие мази.

В виде мазей и линиментов выпускают нистатин, эритромицин, ламизил, левомицетин, тетрациклин, линимент Вишневского.

**Суппозитории.**

Суппозиториями называются твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы, назначаемые для введения в полости тела.

Различают суппозитории: ректальные, вагинальные и палочки

Форма выпуска.

Таблетки, покрытые оболочкой по 0,1; 0,25 и 0,5 г. препарата.

Капсулы - по 0,1 и 0,25 г.

Свечи по 0,1; 0,25 и 0,5 г.

Мазь 1%.

**Капли.**

Каплями называют жидкие лекарственные формы, представляющие собой истинные и коллоидные растворы, дозируемые каплями. Капельная дозировка это единственный отличительный признак этой лекарственной формы.

**Аэрозоли.**

Аэрозолями называются дисперсные системы с газообразной дисперсионной средой и твердой или жидкой дисперсной фазой. Лекарственные аэрозоли - это искусственные аэродисперсные системы, в которых высокодисперсной фазой являются лекарственный вещества в виде той или иной лекарственной формы (растворы и другие жидкости, а также порошки, мази, линименты), а дисперсионной средой - сжатый или сжиженный газ - пропеллент.

**2.2 Некоторые, наиболее известные часто применяемые в медицинской практике антибактериальные препараты, их особенности, форма выпуска, механизм действия**

**Пенициллины**

Как уже упоминалось выше, к этой группе относятся антибиотические вещества природного происхождения, имеющие гетероциклическую структуру, а также их биологически активные аналоги, полученные синтетическим или биосинтетическим путем либо в результате химических превращений природных пенициллинов.

**Общие свойства**

- Бактерицидное действие.

Низкая токсичность.

Хорошее распределение в организме, выведение через почки.

Широкий диапазон дозировок

Перекрестная аллергия между пенициллинами и, частично, цефалоспоринами.

**Антимикробное действие**

Спектр активности пенициллинов достаточно широк. Они активны против стрептококков, стафилококков, гонококков, пневмококков, возбудителей дифтерии, спирохет.

Пенициллины не оказывают действие на покоящиеся микроорганизмы. В этих условиях после обработки даже высокими концентрациями антибиотика часть микробов выживает и спустя некоторое время начинает размножаться снова. В связи с этим при выборе схемы лечения необходимо учитывать время генерации бактерий. Считается, что при правильном лечении освобождение организма от возбудителя происходит на 99,9%.

**Механизм действия**

Антибиотики пенициллиновой группы являются специфическими ингибиторами биосинтеза клеточной стенки, а избирательность их действия на бактериальную клетку определяется некоторыми особенностями строения клеточной стенки бактерий по сравнению с животной. Оболочка бактериальной клетки характеризуется жесткой структурой, обеспечивающей постоянство ее формы и защищающей от неблагоприятных воздействий внешний среды.

Под влиянием бактериостатических концентраций антибиотика растущие клетки перестают делится, резко изменяется ее морфология. Микробы значительно увеличиваются, набухают или принимают удлиненную форму. Измененные клетки распадаются с образованием мелких частиц и погибают.

В основе антибактериального действия пенициллина лежит подавление синтеза муреина - опорного полимера клеточной стенки. Клеточная стенка микробов синтезируется в три стадии. Пенициллин тормозит последнюю стадию синтеза клеточной стенки. Размножающееся клетки гибнут под воздействием антибиотика из-за несбалансированного роста вследствие того, что для растущей цитоплазмы "не хватает" клеточной стенки, образование которой прекращено пенициллином. Лизис клетки наступает тем быстрее, чем быстрее идет синтез цитоплазмы на фоне прекратившегося синтеза клеточной оболочки.

**Форма выпуска**

Флаконы по 125, 250, 500 тысяч, 1 и 1,5 млн. ЕД.

**Эритромицин**

Эритромицин относится к группе макролидов.

**Общие свойства**

- Бактериостатическое действие

Преимущественная активность против Г"+" кокков (стрептококки, стафилококки).

Активность против небактериальных возбудителей (микоплазмы, хламидии, спирохеты).

Очень низкая токсичность.

**Антимикробное действие**

Эритромицин активен в отношении Г "+" и Г"-" кокков, ряда Г"+" бактерий, бруцелл, риккетсий и некоторых простейших. Слабо или совсем не действует на большинство Г"-" бактерий, микобактерии, вирусы, грибы.

Устойчивость к эритромицину развивается быстро. При сочетанном применении эритромицина со стрептомицином, тетрациклином и сульфаниламидами наблюдается усиление действия.

**Механизм действия**

Эритромицин - один из самых безопасных антибиотиков. Эритромицин удовлетворительно всасывается в ЖКТ, но пища резко снижает его биоусвояемость. Биоусвояемость существенно (более, чем в 2 раза) возрастает при применение препарата в виде таблеток и, особенно, гранул с кишечнорастворимым покрытием, а также в виде свечей.

Эритромицин избирательно подавляет синтез белка в размножающейся микробной клетке. На микробов, находящихся в фазе покоя, антибиотик действует слабо. Белками связывается на 60-80%.

**Форма выпуска**

Таблетки по 0,1; 0,2 и 0,25 г.

Гранулы с кишечнорастворимым покрытием в пакетах по 0,125 и 0,25 г.

Свечи по 0,06 и 0,125 г.

Мазь 10 тыс. ЕД/г.

Флаконы по 0,05; 0,1 и 0,2 г в виде порошка.

**Ламизил**

Противогрибковое действие и механизм действия.

Ламизил - противогрибковый препарат для приема внутрь и местного применения. Представляет собой аллиламин с широким спектром противогрибкового действия. В низких концентрациях ламизил оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых грибов и некоторых диморфных грибов.

Препарат специфически подавляет ранний этап биосинтеза стеринов в клетке гриба. Ламизил действует за счет подавления скваленоэпоксидазы в клеточной мембране гриба. Это приводит к дефициту эргостерина и внутриклеточному накоплению сквалена, что вызывает гибель клетки гриба.

**Форма выпуска**

Таблетки по 0,125 и 0,25 г.

**Неомицин**

Антимикробное действие.

Неомицин - антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении большинства Г"+" и Г"-" микрооганизмов. К действию антибиотика чувствительны потагенные стафилококки, коринебактерии, листерии, сибиреязвенные палочки.

**Формы выпуска**

Неомицин сульфат можно применять в виде ингаляций при растворение в воде или изотоническом растворе натрия хлорида, или 0,25 -0,5% растворе новокаина.

**Стрептомицины**

Стрептомицины это группа антибиотиков образуемых актиномицетами видов: Streptomyces griseus, Str. bikiniensis, Str. olivaceus и другие.

Антимикробное действие.

Стрептомицин - антибиотик с широким антибактериальным спектром действием. Стрептомицин активен в отношении не только размножающихся микробов, но и находящихся в стадии покоя. Условия для проявления антимикробного эффекта стрептомицина - активный метаболизм в бактериальной клетки. Он активно подавляет рост микробов в аэробных условиях. Стрептомицин - антибиотик с бактерицидным типом антимикробного действия. Он подавляет размножение лишь внеклеточно расположенных возбудителей и малоактивен в отношении находящихся внутри клетки.

**Механизм действия**

В соответствии с современными представлениями антимикробная активность стрептомицина связана с подавлением синтеза белка. Стрептомицин подавляет образование адаптивных ферментов у чувствительных к нему бактерий. Причиной такого подавления служит, по-видимому, нарушение реакций, лежащих в основе белкового синтеза. Он связывается с 30S субъединицой рибосом микробной клетки, предотвращая взаимодействие РНК с рибосомами. Искажение считавания генитического кода на стадии трансляции сопровождается включением в синтезируемый полипептид "чужой" аминокислоты.

**Формы выпуска**

Стрептомицин, являясь органическим основанием, образует с кислотами ряд солей, хорошо растворимых в воде. Наиболее широкое применение в медицинской практике получил стрептомицина сульфат. В аптеках готовят глазные капли, содержащие стрептомицина сульфат в изотоническом растворе натрия хлорида в конценрации 10 - 100 тыс. ЕД/мл. Взвеси стрептомицина сульфата готовят в рыбьем жире или касторовом масле.

Флаконы по 0,25; 0,5 и 1 г. стрептомицина сульфата.

**Нистатин**

Относится к группе противогрибковых антибиотиков.

Противогрибковое действие.

Нистатин оказывает фунгистатическое, а при высоких концентрациях фунгицидное действие, подавляя рост многочисленных патогенных и сапрофитных грибов. Наибольший интерес представляет высокая активность нистатина в отношении дрожжеподобных грибов рода Candida. Нистатин замедляет их рост.

Активность нистатина уменьшается в присутствии ионов магния, кальция, жирных кислот, глюкозы, мальтозы, лактозы и других соединений веществ.

Устойчивость к нистатину in vitro развивается медленно.

Повышение устойчивости Candida в процессе лечения не выявляется.

**Механизм действия**

Механизм действия антибиотика выяснен недостаточно. Имеются данные о том, что действие нистатина, как и других полиеновых антибиотиков, на грибы и некоторые простейшие связано с повреждением цитоплазматической мембраны и нарушением ее проницаемости, результатом чего является быстрая потеря клеткой низкомолекулярных водорастворимых веществ цитоплазмы. Нистатиновую мазь назначают при лечении заболеваний кожи и слизистых оболочек.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 250 и 500 тыс. ЕД.

Кишечнорастворимые таблетки, по 500 тыс. ЕД.

Нистатиновая мазь - тубы по 5; 10; 25 и 50 г. с содержанием 100 тыс. ЕД в 1 г. мазевой основы.

Свечи по 250 и 500 тыс. ЕД нистатина.

**Тетрациклины**

Группа тетрациклинов объединяет несколько близких по химическому строению и биологическим свойствам антибиотиков. Они характеризуются общим спектром и механизмом антимикробного действия, полной перекрестной устойчивостью, близкими фармакологическими характеристиками.

**Общие свойства**

- Бактериостатическое действие.

Широкий спектр активности.

Перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем препаратам группы тетрациклана.

Высокая частота нежелательных реакций.

**Антимикробное действие**

Терациклины активны в отношении стрептококков, наиболее чувствителены пневмококи, листерии, возбудители сибирской язвы, гонокки, бруцеллы. Большинство штаммов бактероидов устойчиво. Спирохеты, риккетсии, хламидии, микоплазмы, простейших.

**Механизм действия**

В основе антибактериального действия тетрациклинов лежит подавление белкового синтеза. Торможение тетрациклинами синтеза белка обнаружено в опытах с меченными аминокислотами. Оказалось, что антибиотики этой группы в бактериостатических концентрациях тормозят включение меченых аминокислот в белки. Тетрациклины связываются с 30S-субъеденицией бактериальной рибосомы, а местом непосредственного приложения их антибактериального эффекта является подавление энзимов, катализирующих связывание тРНК с рибосомальными акцепторами.

При парентеральном применении тетрациклинов выявляются следующие преимущества:

Лучшее всасывание и уменьшение потерь, неизбежных в результате неполного всасывания этих антибиотиков при приеме внутрь;

Быстрое достижение высоких концентраций в крови.

**Форма выпуска**

В настоящее время в медицинской практике применяются два природных тетрациклина и лекарственные формы на их основе - тетрациклин и окситетрациклин; хлортетрациклин как более токсичный антибиотик из медицинской номенклатуры исключен.

Тетрациклин и окситетрациклин.

Таблетки по 0,1 г.

Мазь 1%, 3%

**Левомицетин**

Антимикробное действие.

Левомицетин обладает широким антимикробным спектром. Активен в отношении многих Г"+" и Г"-" микробов, риккетсий, спирохет, хламидий. Антибактериальный эффект левомицетина удается повысить при сочетании с другими антибиотиками. При комбинации левомицетина с тетрациклином или эритромицином в большинстве случаев наблюдается суммация.

**Механизм действия**

Левомицетин характеризуется высокой избирательностью действия в отношении происходящих в клетке биохимических процессов. В концентрациях, соответствующих бактериостатическим, он подавляет белковый синтез в клетках чувствительных к нему микроорганизмов. Синтез белка левомицетином подавляется как в размножающихся клетках, так и в стационарной культуре. Антибиотик нарушает белковый синтез на стадии аминокислот от тРНК на рибосомы

антибиотик побочный препарат пенициллин

**Глава 3. Побочные эффекты действия антибиотиков и методы их профилактики**

**.1 Побочные эффекты**

В процессе антибиотико- и химиотерапии нужно не только хорошо знать противомикробную активность применяемых для лечения препаратов, но и представлять возможность **побочного их действия**, его патогенез, формы проявления, профилактику и лечение.

**Побочные действия антибиотиков и химиопрепаратов**, в основном, сводятся к аллергическим, токсическим реакциям или зависят от побочного химиотерапевтического эффекта: реакция **бактериолиза, дисбактериоз, суперинфекции и др.**

**Клинические проявления** аллергических реакций выражаются в виде анафилактического шока, поражения кожи, слизистых оболочек, отеке Квинке, астматического бронхита.

Проявление токсических реакций характеризуется четкой симптоматикой и возникает чаще аллергических. При приеме аминогликозидов они характеризуются невритом слухового нерва, поражением зрительного нерва, вестибулярными расстройствами, возможным развитием полиневрита, токсическим поражением почек. Тетрациклины, рифампицин, эритромицин, сульфаниламиды обладают гепатотоксичным действием. Патологическое влияние на кроветворную систему могут оказывать **хлорамфеникол, рифампицин, стрептомицин**. Токсически действуют на желудочно-кишечный тракт **тетрациклины, эритромицин, амфотерицин** В и др.

К побочному эффекту антибиотиков, связанному с биологической активностью, следует отнести реакцию Яриша-Герксгеймера, инфекционно-токсический шок, которые обусловлены так называемым "токсинным ударом" в результате массивного бактериолиза. Инфекционно-токсический шок чаще развивается при инфекциях с напряженной бактериемией (менингококцемия, брюшной тиф, лептоспироз и др.), особенно в случаях применения антибактериальных препаратов бактерицидного действия. Развитию шока препятствуют одновременное назначение глюкокортикостероидов (пульс-терапия), проведение инфузионно-дезинтоксикационной терапии. По этой же причине лечение больных менингококцемией рекомендуется начинать с применения препарата бактериостатического действия - левомицетина.

Противомикробные препараты могут вызвать **дизбактериоз**, снижение напряженности иммунного ответа организма, что в конечном итоге проявляется реинфекцией или суперинфекцией. Вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника может развиться гиповитаминоз.

В основе профилактики побочных реакций от антибиотиков и химиопрепаратов лежит радикальная терапия со знанием общих свойств препарата, механизмов его действия, фармакокинетики и схем применения.

### **Взаимодействие с алкоголем**

Алкоголь может влиять как на активность, так и на метаболизм антибиотиков, влияя на активность ферментов печени, расщепляющих антибиотики. В частности, некоторые антибиотики, включая метронидазол, тинидазол, левомицетин, котримолсазол, цефамандол, кетоконазол, латамоксеф, цефоперазон, цефменоксим и фуразолидон химически взаимодействуют с алкоголем, что приводит к серьёзным побочным эффектам, включающим тошноту, рвоту, судороги, одышку и даже смерть.

Употребление алкоголя с этими антибиотиками категорически противопоказано. Кроме того, концентрация доксициклина и эритромицина может быть, при определённых обстоятельствах, существенно снижена при употреблении алкоголя.

Антибиотики, как уже упоминалось выше, действуют подавляюще на микрофлору желудочно-кишечного тракта, причем не только на патогенную, но и на естественную. Такое воздействие приводит к развитию дисбактериоза кишечника и вызывает аллергию.

Кроме того, разрушение нормальной микрофлоры приводит к **ослаблению иммунитета**, что, в свою очередь, способствует активному размножению грибков. Особенно явно это проявляется при употреблении антибиотиков широкого спектра действия.

Американские ученые утверждают, что прием антибиотиков увеличивает риск возникновения рака груди у женщин. К такому выводу они пришли в результате проведенных исследований, о которых было напечатано в известном медицинском журнале JAMA (Journal of the American Medical Association). Учеными было исследовано более 10 тыс. женщин, больше половины которых не являлись онкологическими больными.

В ходе исследований выяснилось, что женщины, принимавшие в течение последних 17 лет антибиотики 500 дней и более, в 2 раза чаще подвержены риску заболевания раком груди в сравнении с теми женщинами, которые ни разу в жизни не употребляли подобных препаратов. То есть антибиотики увеличивают опасность на 100%.

Таким образом, антибиотики попадают в категорию самых опасных факторов риска на сегодняшний день. Так, например, прием гормональных препаратов увеличивает опасность возникновения рака груди только на 30-40%.

Причину подобного эффекта от употребления антибиотиков объясняют их разрушительным воздействием на микрофлору кишечника, в результате чего происходит подавление антиканцерогенных свойств некоторых продуктов. Помимо этого, объяснить такой высокий процент вредности противобактериальных препаратов можно тем, что они значительно ослабляют иммунитет организма.

Связь между приемом антибиотиков и заболеваемостью раком отмечалась и раньше. Научные исследования проводились, например, в Финляндии в 1999 г. Тогда в исследованиях принимало участие также около 10 тыс. женщин.

**Причины отсутствия эффекта при лечении антибиотиками**

Антибиотик часто оказывается неэффективным даже при лечении одного и того же заболевания у одного и того же человека. Это происходит потому, что бактерии приобретают устойчивость к тому или иному препарату и при повторном применении антибиотика он становится бесполезным. Например, какой-нибудь антибиотик помог вылечить пневмококковую пневмонию в прошлом году, но оказался неэффективным при лечении пневмококковой пневмонии в этом году. Каким образом бактерии приобретают устойчивость?

В процессе использования выяснилось, что каждый антибиотик убивает не все бактерии, а только те, которые проявляют к нему особую чувствительность. Остальные бактерии не только выживают, но и видоизменяются, мутируют, за счет чего и приобретают устойчивость к препарату. С каждым случаем приема антибиотиков в организме увеличивается количество устойчивых к ним микроорганизмов. Препараты становятся все менее эффективными, а микроорганизмы - все более живучими и активными. В связи с этим ученым приходится создавать новые препараты все более сильного действия для борьбы с новыми штаммами бактерий, которые более устойчивы.

**Мутации бактерий** приводят к возникновению новых форм болезней, которые трудно поддаются лечению. Так, появились видоизмененные туберкулез, воспаление легких, брюшной тиф, менингит. Медицина просто не успевает создавать новые лекарства для новых болезней. В результате вспыхивают эпидемии, уносящие множество жизней.

Все ученые уже давно признают существование прямой зависимости между приобретением микробами устойчивости и бесконтрольным приемом антибиотиков. Их выписывают и покупают самостоятельно даже при незначительных недомоганиях - таких, как кашель, головная боль или насморк. Между тем при респираторно-вирусных инфекциях только в 6% случаев действительно требуется назначение антибиотиков. Эти препараты, как уже было сказано выше, бессильны против вирусов. Мало того, они могут мешать проводимой при респираторных заболеваниях терапии, заселяя дыхательные пути чуждой микрофлорой (чаще всего кишечной).

Несмотря на это, в поликлиниках детям при ОРВИ назначают антибиотики примерно в 65-85% случаев, а в стационарах еще чаще - до 98% случаев.

**Опасность самолечения антибиотиками**

При самолечении антибиотиками существует опасность использования неправильных доз и назначения слишком короткого или слишком длительного курса лечения. Это может привести к различным осложнениям. Между тем доза препарата рассчитывается не только в соответствии с возрастом больного, но и с учетом других заболеваний. Таким образом, необходимые дозы не всегда соответствуют тем, которые указаны в аннотации и рассчитаны на средние параметры без учета индивидуальных особенностей.

Длительность лечения также имеет очень важное значение. При самолечении люди часто, почувствовав себя лучше, перестают принимать антибиотик после 2-3 дней приема. Они считают, что дальше их организм сам справится с болезнью. Однако это не так. Не вылеченная до конца инфекция приобретает форму вялотекущей, при этом она незаметно распространяется по всему организму и может стать причиной заболеваний сердца, почек и др.

**Преждевременное** прекращение приема антибиотика приводит к формированию устойчивости бактерий к данному препарату, то есть возникновению новых штаммов.

**Слишком длительное** лечение антибиотиками приводит к развитию осложнений - таких, как дисбактериоз или аллергия. Особенно риск возрастает при лечении синтетическими антибактериальными препаратами - бисептолом, сульфаниламидами, сульфаленом и др. Кроме того, синтетические антибактериальные препараты часто токсичны для печени и почек.

Принимая антибиотик без назначения врача, человек не может учесть все противопоказания и показания. Он может неправильно назначить себе и те препараты, которые используются параллельно с антибиотиком в качестве прикрытия, ослабляя его патогенное воздействие на организм.

**.2 Методы профилактики побочных эффектов при приеме антибиотиков**

**Способы снижения вредного воздействия антибиотиков**

Несмотря на причиняемый вред, нельзя полностью отказаться от применения антибиотиков при тяжелых инфекционных заболеваниях. Без них не обойтись, когда жизнь человека оказывается под угрозой, например при сепсисе и интоксикации. Для того чтобы снизить проявление побочных эффектов, антибиотики назначают вместе с другими препаратами, снижающими их побочное действие и позволяющими избежать развития характерных осложнений. Так, применение супрастина или тавегила, наряду с антибиотиками, позволяет снизить риск развития аллергии, а назначение бификола и ацилакта вместе с антибиотиком снижает возможность развития дисбактериоза.

Антибиотики могут быть нужны и при острых формах инфекционных заболеваний - таких, как ангина, пневмония, пиелонефрит, отит, гайморит, остеомиелит, абсцесс, флегмона и т. п. Применение антибиотиков в этих случаях помогает избежать развития осложнений. Так, ангина может дать осложнения на сердце в виде ревматизма или миокардита и на почки в виде гломурулонефрита. Кроме того, острая форма заболевания, не вылеченного антибиотиками, может перейти в хроническую форму, например пневмония или гайморит - в хроническую пневмонию и хронический гайморит.

Иногда требуется введение антибиотиков после операции. Существуют и такие хронические заболевания, которые лечатся только антибиотиками. Значительное ухудшение физического состояния в результате подобных заболеваний несравнимо с побочными эффектами от приема антибиотиков. К таким заболевания относятся, например, микоплазменная инфекция легких, иерсиниоз, хламидиоз и некоторые другие урогенитальные инфекции.

Но и во всех перечисленных случаях врач должен обязательно оценить эффективность применения антибиотика и риск развития осложнений, рассмотрев все показания и противопоказания, прежде чем назначить препарат этой группы.

**Что необходимо знать**

- **Любое антимикробное средство должно назначаться только врачом!**

**Недопустимо применение антибактериальных препаратов при вирусных инфекциях** якобы с целью профилактики - дабы упредить развитие осложнений. Это никогда не удается, наоборот - становится только хуже. Во-первых, потому, что всегда найдется микроб, который уцелеет. Во-вторых, потому, что, **уничтожая одни бактерии, мы создаем условия для размножения других, увеличивая, а не уменьшая при этом вероятность все тех же осложнений.** Короче говоря, антибиотик должен назначаться тогда, когда бактериальная инфекция уже есть, а не для того, чтобы якобы ее предотвратить.

**- Профилактическая антибиотикотерапия** - не всегда зло. После многих операций, особенно на органах брюшной полости, она жизненно необходима. Во время эпидемии чумы массовый прием тетрациклина способен защитить от заражения. Важно только не путать такие понятия, как профилактическая антибиотикотерапия вообще и профилактическое использование антибиотиков при вирусных инфекциях в частности.

**Если уж вы антибиотики даете (принимаете), ни в коем случае не прекращайте лечение сразу же после того, как станет чуточку полегче** . Необходимую продолжительность лечения может определить только врач.

**Никогда не выпрашивайте чего-нибудь посильнее** .

Понятие о силе и слабости антибиотика во многом условно. Для среднего нашего соотечественника сила антибиотика во многом связана с его способностью опустошать карманы и кошельки. Людям очень хочется верить в тот факт, что если, например, Это далеко не так.

В антибиотикотерапии существует такое понятие, как "антибиотик выбора ". Т. е. для каждой инфекции, для каждой конкретной бактерии рекомендуется антибиотик, который следует использовать в первую очередь, - они называется антибиотиком выбора. Если это невозможно - например аллергия, - рекомендуются антибиотики второй очереди и т. д. Ангина - пенициллин, отит - амоксициллин, брюшной тиф - левомицетин, коклюш - эритромицин, чума - тетрациклин и т. д.

Все очень дорогие препараты используются лишь в очень серьезных и, к счастью, не очень частых ситуациях, когда конкретная болезнь вызвана микробом, устойчивым к действию большинства антибиотиков, когда имеет место выраженное снижение иммунитета.

**Назначая любой антибиотик, врач не может предугадать все возможные последствия**. Имеются случаи **индивидуальной непереносимости** конкретным человеком конкретного препарата. Если это произошло, и после приема одной таблетки эритромицина ребенок всю ночь рвал и жаловался на боли в животе, то врач в этом не виноват. Лечить воспаление легких можно сотней различных препаратов. И чем реже антибиотик используется, чем шире спектр его действия и, соответственно, выше цена, тем больше вероятность того, что поможет. Но тем больше вероятность токсических реакций, дисбактериозов, угнетения иммунитета. Уколы с большей вероятностью и быстрее приведут к выздоровлению. Но больно, но возможны нагноения в том месте, куда укололи. А если аллергия - после таблетки промыли желудок, а после укола - что промывать? **Родственники больного и врач в обязательном порядке должны находить общий язык** . Используя антибиотики, врач всегда имеет возможность перестраховаться - уколы вместо таблеток, 6 раз в сутки вместо 4, цефалексин вместо пенициллина, 10 дней вместо 7… Но золотая середина, соответствие риска неудачи и вероятности быстрого выздоровления во многом определяется поведением больного и его родственников. Кто виноват, если антибиотик не помог? Неужели только врач? Это что ж за организм такой, который даже с помощью сильнейших лекарств не может справиться с инфекцией! Это ж какой образ жизни надо было организовать, чтобы довести иммунитет до крайности…

Любой антибиотик способен соединяться с белками сыворотки крови и при определенных обстоятельствах становиться **антигеном** - т. е. вызывать выработку антител. После приема ампициллина (или любого другого препарата) в крови могут находиться антитела к ампициллину. В таком случае высока вероятность развития аллергических реакций, иногда очень тяжелых. При этом аллергия возможна не только на ампициллин, но и на любой другой антибиотик, похожий по своей химической структуре (оксациллин, пенициллин, цефалоспорин). **Любое повторное использование антибиотика многократно увеличивает риск аллергических реакций** . Существует и еще один **немаловажный аспект**. Если одна и та же болезнь повторяется через непродолжительное время, то вполне логично предположить, что при своем повторном возникновении она (болезнь) связана уже с теми микробами, которые "уцелели" после первого курса антибиотикотерапии, а следовательно, применявшийся антибиотик не будет эффективен.

Следствие предыдущего пункта. **Врач не может правильно подобрать антибиотик, если он не владеет информацией о том, когда, по поводу чего, какие препараты и в каких дозах получал ваш ребенок.** Этой информацией родители должны обязательно владеть! Записывать! Особенно обращать внимание на любые проявления аллергии.

Не пытайтесь корректировать дозы препарата. **Антибиотики в малых дозах очень опасны, поскольку высока вероятность появления устойчивых бактерий** . И если вам кажется, что "2 таблетки 4 раза в день" это много, а "1 таблетка 3 раза в день" - в самый раз, то вполне возможно, что скоро понадобится 1 укол 4 раза в день.

**Не расставайтесь с врачом до тех пор, пока точно не уясните правила приема конкретного препарата**.

Тем не менее, стоит отметить, что Миллионы людей обязаны антибиотикам жизнью и здоровьем. Но: **между антибиотиком и человеком в обязательном порядке должно находиться важнейшее промежуточное звено - ВРАЧ, который лечит человека антибиотиком.**

**Заключение**

**Целью** данной курсовой работы являлся обзор и анализ вопросов применения антибиотиков в медицинской практике, а именно подробное рассмотрение побочных эффектов препаратов антимикробного спектра и способов их профилактики

Для реализации данной цели реализованы **следующие задачи:**

- рассмотрено понятие «антибиотик»;

рассмотрены и проанализированы основные известные классификации антимикробных препаратов;

проанализированы формы выпуска лекарственных средств антибиотического спектра;

выявлены и проанализированы возможные побочные эффекты воздействия антибиотиков на организм, а также методы их профилактики.

Анализ научной литературы и электронных ресурсов по заданной теме позволил выявить основные тенденции и проблемы в поставленных вопросах:

**Побочные действия антибиотиков и химиопрепаратов**, в основном, сводятся к аллергическим, токсическим реакциям или зависят от побочного химиотерапевтического эффекта: реакция **бактериолиза, дисбактериоз, суперинфекции и др.**

**Клинические проявления** аллергических реакций выражаются в виде анафилактического шока, поражения кожи, слизистых оболочек, отеке Квинке, астматического бронхита.

Противомикробные препараты могут вызвать **дизбактериоз**, снижение напряженности иммунного ответа организма, что в конечном итоге проявляется реинфекцией или суперинфекцией. Вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника может развиться гиповитаминоз.

Алкоголь химически взаимодействуют с алкоголем, что приводит к **серьёзным побочным эффектам**, включающим тошноту, рвоту, судороги, одышку и даже смерть. Употребление алкоголя с этими антибиотиками категорически противопоказано.

Кроме того, разрушение нормальной микрофлоры приводит к **ослаблению иммунитета**, что, в свою очередь, способствует активному размножению грибков. **Мутации бактерий** приводят к возникновению новых форм болезней, которые трудно поддаются лечению. При самолечении антибиотиками существует опасность использования неправильных доз и назначения слишком короткого или слишком длительного курса лечения. Это может привести к различным осложнениям.

Антибиотики **могут быть нужны** и при острых формах инфекционных заболеваний - таких, как ангина, пневмония, пиелонефрит, отит, гайморит, остеомиелит, абсцесс, флегмона и т. п. Применение антибиотиков в этих случаях помогает избежать развития осложнений. Так, ангина может дать осложнения на сердце в виде ревматизма или миокардита и на почки в виде гломурулонефрита.

Тем не менее, необходимо подчеркнуть, что при грамотном приеме антибиотиков их использование при многих тяжелых инфекциях приводит к выздоровлению, Миллионы людей обязаны антибиотикам жизнью и здоровьем. Лечение антибиотиками необходимо, но: **между антибиотиком и человеком в обязательном порядке должно находиться важнейшее промежуточное звено - ВРАЧ, который лечит человека антибиотиком.**

**Список источников**

1. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет/ Под ред. НД. Ющука, ИЛ. Балмасовой, В.Н. Царева. - М.: Практическая медицина, 2012. - 232 с.: ил.;

. Егоров Н.С. ЕЗО Основы учения об антибиотиках: Учебник. 6-е изд., перераб. и доп. / Н.С. Егоров. - М.: Изд-во МГУ; Наука, 2004. - 528 с.;

. Гетьман М.А. Большая фарма// М.А. Гетьман.-изд-во «Литерра», 2003.- 312 с.;

. Дубенок М. Антибиотики - убийцы// М. Дубенок.-изд-во «Эксмо», 2007.-123 с.;

. Ланчини Д., Паренти Ф.Антибиотики// Д. Ланчини, Ф. Паренти - из-во “Медицина», 1985.-272 с.;

6. Муравьев И. А.. Технология лекарственных форм// И. А. Муравьев.. - М.: Медицина 1988-480 с.;

. Навашин С.М., Фомина И.П.. Рациональная антибиотикотерапия// С.М. Навашин, И.П. Фомина.. - М.: Медицина 1982-496 с.;

. Навашин С.М., Фомина И.П.. Справочник по антибиотиками// С.М. Навашин, И. П. Фомина.. - М.: Медицина 1982-480 с.;

. Синев Д.Н., Гуревич И.Я.. Технология и анализ лекарств// Д.Н. Синев, И.Я. Гуревич.. - Л.: Медицина 1989-367 с.

. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Антибиотики: клиническая фармакология.// Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. - Смол.: Амипресс 1994-208 с.

11. Хоменко А.И., Шадурская С.К. Антибиотики: химиотерапия инфекционных заболеваний// А.И. Хоменко, С..К. Шадурская. Уч пос.-изд-во Фармакология, Ростов-на Дону, 2002г. -192 с.

. Самые распространенные побочные эффекты при приеме антибиотиков http://www.aptekari.com/various/antibiotiki-pobochnye-effekty;

. Побочные эффекты антибиотикотерапии. Побочные эффекты антибиотиков. Вредность антибиотиков. Токсические реакции от применения антибиотиков.http://meduniver.com/Medical/Microbiology/208.html;

# 14. То нужно знать об антибиотиках? (Медицинская энциклопедия) http://health.wild-mistress.ru/wm/health.nsf/;

15. Учебник по медицине <http://medichelp.ru/categories/index/80> / Микробиология <http://medichelp.ru/posts/index/413> / Классификация антибиотиков http://medichelp.ru/posts/view/5090;

16. Побочное действие антибиотиков http://lefortvet.ru/pobochnoe\_deystvie\_antibiotikov;

17. Что такое побочные реакции и от чего зависит их возникновение? http://tiensmed.ru/news/pobochka-ne-huje-smerti.html;

18. Краткая медицинская энциклопедия <http://www.golkom.ru/kme/> http://www.golkom.ru/kme/16/2-457-1-2.html