

Дисциплина: «Новые направления поиска и технологии создания противоопухолевых и противовирусных лекарственных препаратов»

Научные подходы к созданию новых химиотерапевтических лекарственных препаратов

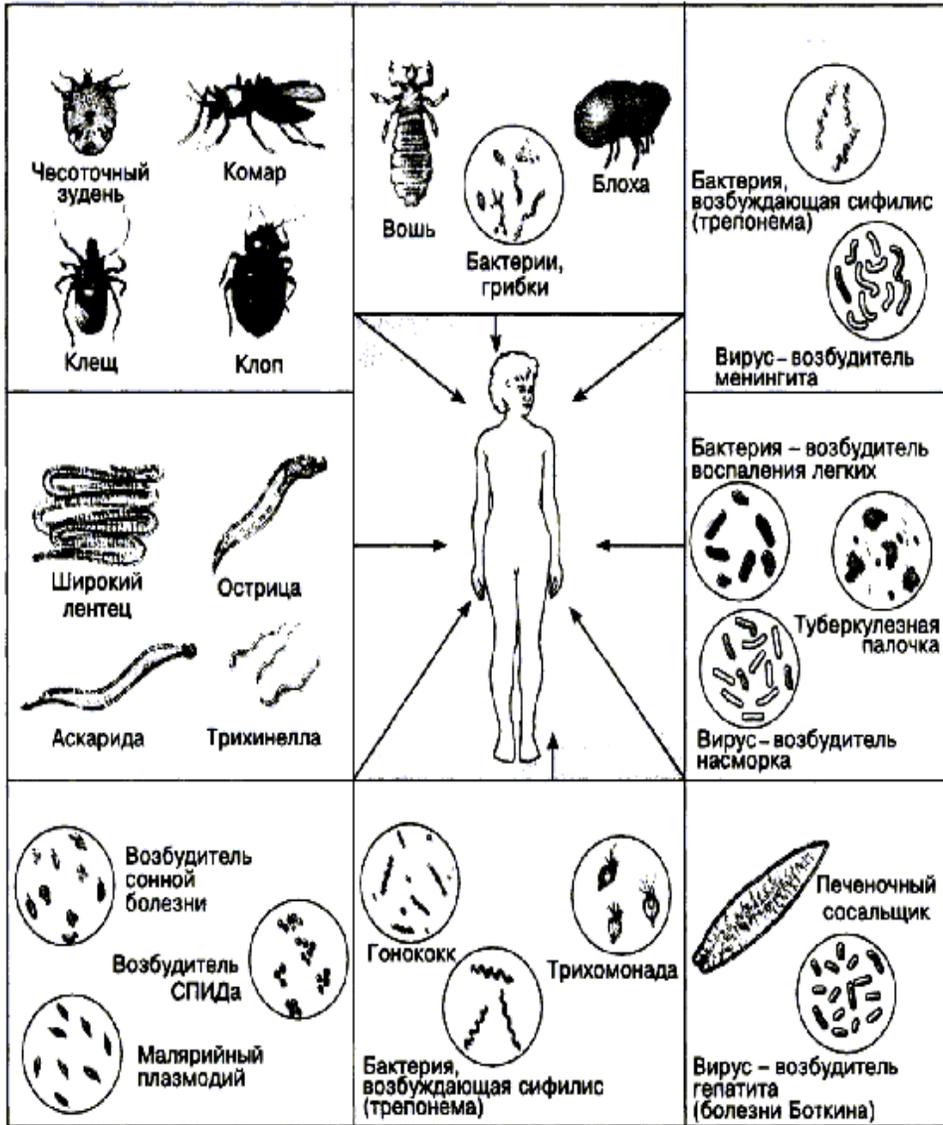
**ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
КЛАССИФИКАЦИЯ
ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
ПРОБЛЕМЫ ФОРМИРОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ**

Часть 1

Для обучающихся по основной профессиональной образовательной программе специалитета по специальности 33.05.01 Фармация

Классификация химиотерапевтических средства

- Антисептики
- Дезинфицирующие средства
- Химиотерапевтические средства
 - Противоимкробные средства
 - Антибиотики
 - Синтетические химиотерапевтические средства
 - Противоопухолевые средства
 - Противогрибковые средства
 - Противотуберкулезные средства
 - Противосифилитические средства
 - Антипротозойные средства
 - Противоглистные средства
 - Противовирусные средства



Противомикробные средства

- ❖ широко используются для профилактики и лечения инфекционных болезней, т.е. оказывают губительное действие на микроорганизмы.
- ❖ В зависимости от ряда условий и прежде всего от концентрации (дозы) противомикробные вещества могут оказывать на микрофлору **бактериостатическое** (задерживать рост и развитие микроорганизмов) или **бактерицидное** действие (вызывать гибель микроорганизмов).

Возбудители болезней человека

Антисептические вещества

- применяются для обеззараживания кожи, слизистых оболочек, ожоговых и раневых поверхностей и соприкасающихся с ними неповрежденных тканей, полостей тела
- раствор йода спиртовой, мазь Вишневского, бриллиантовый зеленый, калия перманганат, перекись водорода, фурацилин, протаргол, цинка сульфат, дерматол и др.

Дезинфицирующие средства

- применяются для воздействия на микроорганизмы, находящиеся в окружающей среде.
- используют в помещениях, на одежде, предметах ухода за больными. Дезинфицируют выделения инфекционных больных (гной, мокрота, моча, фекалии и т.п.);

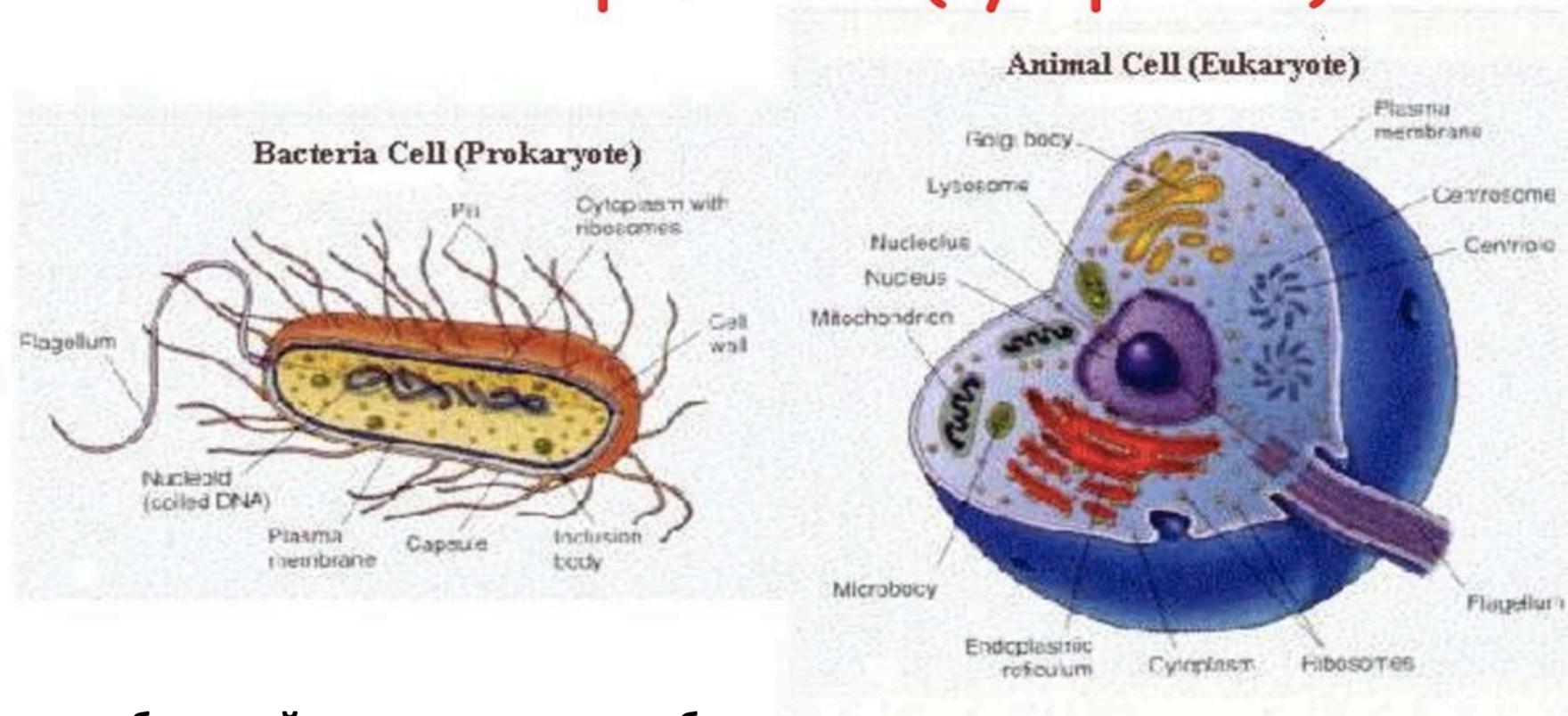
Химиотерапевтические средства

- применяют для воздействия на микроорганизмы, находящиеся в различных органах и тканях человеческого организма. Избирательно на микрофлору и относительно менее токсичны для организма человека.
- По спектру действия различают противобактериальные, противотуберкулезные, противосифилитические, противопротозойные, противогрибковые и противоглистные препараты.
- По источникам получения химиотерапевтические средства классифицируют на антибиотики (продукты жизнедеятельности микроорганизмов и более высокоорганизованных растительных и животных организмов) и синтетические средства.

Принцип «волшебной пули» П. Эрлиха – *убить живое в живом, не вредя живому*, т.е. уничтожить паразита, не нанося ущерба хозяину.



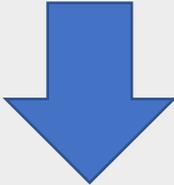
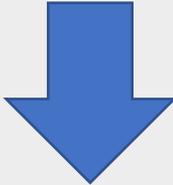
Бактерии (прокариоты) существенно отличаются от клеток организма (эукариотов)



Отличия клетки бактерий от клетки хозяина обусловлены :

- строением клеточной стенки бактерий
 - строением ЦПМ бактерий
 - строением рибосом бактерий
 - строением ферментов, синтезирующих нуклеиновые кислоты

Классификация антибиотиков по воздействию на микроорганизмы

<i>бактерицидные</i>	<i>бактериостатические</i>
<ul style="list-style-type: none">❖ Пенициллины❖ Аминогликозиды❖ Фторхинолоны❖ Гликопептиды 	<ul style="list-style-type: none">❖ Макролиды❖ Тетрациклины❖ Линкозамины❖ Сульфаниламиды 
<i>«тяжелые» пациенты, ослабленный иммунитет</i>	<i>«умеренная тяжесть» пациентов, иммунная реакция сохранена</i>

Механизм действия антибиотиков

Синтез клеточной стенки
(пептидогликана)

циклосерин
ванкомицин
бацитрацин
пенициллины, цефалоспорины
карбпенемы, монобактамы

Репликация ДНК
новоблоцин

налидиксовая кислота и ее
производные (хинолоны)

ДНК-зависимая
РНК-полимераза
рифампицин

Метаболизм
фолиевой кислоты

ТГФК
ДГФК
ТФАБК

триметоприм
сульфаниламиды

ТФАБК

Клеточная мембрана
полимиксины

ДНК

рибосомы

50
30

50
30

мРНК

Синтез белка
(30S-ингибиторы)

тетрациклины
аминогликозиды
спектиномицин

Синтез белка
(50S ингибиторы)

макролиды
хлорамфеникол
линкозамиды



Ингибиторы синтеза клеточной

стенки

Пенициллины
Монобактамы
Цефалоспорины
Карбапенемы
Гликопептиды
Бацитрацин
Циклосерин

Ингибиторы синтеза белка

ингибиторы 30S-субъединиц рибосом

Тетрациклины
Аминогликозиды

ингибиторы 50S-субъединиц рибосом

Макролиды
Хлорамфеникол
Линкомицин

Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны

Полимиксины

Антиметаболиты (метаболизм фолиевой кислоты)

Сульфонамиды
Триметоприм

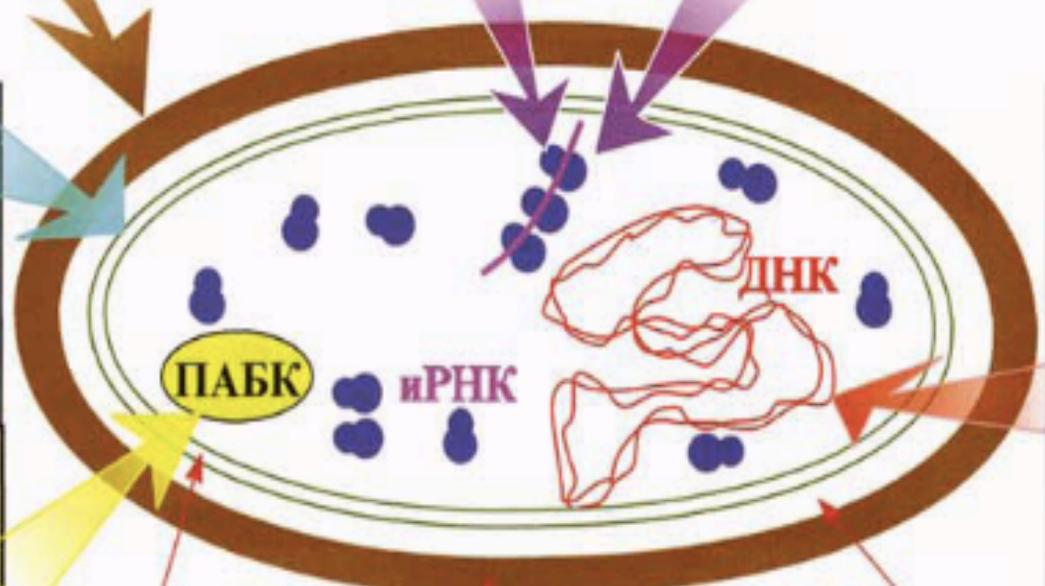
Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

Рифампицин

(ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы; нарушение транскрипции)

Хинолоны

(ингибитор ДНК-гиразы; нарушение репликации ДНК)



цитоплазматическая мембрана

клеточная стенка

периплазма (бета-лактамаза, аминогликозидмодифицирующие ферменты)

Как антибиотик может убивать нас?

Уничтожение нормальной флоры

```
graph TD; A[Уничтожение нормальной флоры] --> B[Дисбактериоз – нарушение пищеварения]; A --> C[Нарушение иммунитета, барьеров для болезнетворных микроорганизмов]; A --> D[Заселение на место обычной флоры болезнетворных, устойчивых к антибиотикам микроорганизмов]; A --> E[Стимуляция роста устойчивых микробов, их распространение на других пациентов];
```

Дисбактериоз – нарушение пищеварения

Нарушение иммунитета, барьеров для болезнетворных микроорганизмов

Заселение на место обычной флоры болезнетворных, устойчивых к антибиотикам микроорганизмов

Стимуляция роста устойчивых микробов, их распространение на других пациентов

НАЗНАЧАТЬ АНТИБИОТИК МОЖНО ТОЛЬКО ПРИ ДОКАЗАННОМ НАЛИЧИИ БОЛЕЗНЕТВОРНЫХ МИКРОБОВ!!!

ВОЗ УПОЛНОМОЧЕН ЗАЯВИТЬ



Рекомендованные группы антибиотиков

- Access (доступность)

Препараты для лечения наиболее распространенных воспалительных заболеваний.

- Watch (бдительность, внимание)

Антибиотики, увеличивающие риск возникновения устойчивости к антибиотикам.

- Reserve (резервный, запасной)

Использовать только в крайних случаях.



Антибиотики бесполезно применять при

- ОРВИ,
- гриппе
- повышенной температуре
- кашле
- расстройстве кишечника

Источник: Всемирная организация здравоохранения

АНТИБИОТИКИ

ПЕРВОЙ ЛИНИИ **(Access - доступность)**

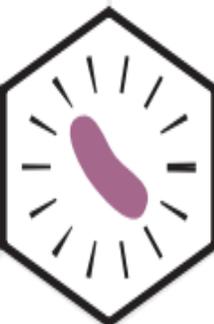
- ✓ Широкий спектр действия
- ✓ Нетоксичны
- ✓ Эффективны против большинства микроорганизмов!

Аминопениллины,
Цефалоспорины 1-2 поколения
Фторхинолоны
Макролиды

РЕЗЕРВА

- ✓ Узкая направленность действия
- ✓ Эффективны против устойчивых форм возбудителя
- ✓ Часто токсичны для человека
- ✓ Являются шагом **отчаяния** - повышение эффекта невозможно!

Ванкомицин, меропенем, имипенем,
цефоперазон/сульбактам,
линезолид



Как возникает антибиотикорезистентность

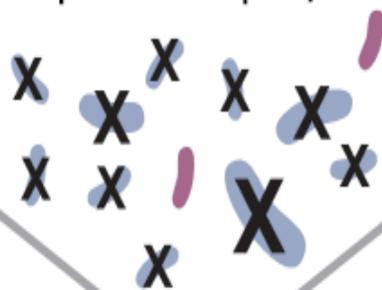
1.

Много бактерий,
лишь часть которых
устойчива к антибиотику



2.

Антибиотик убивает
и болезнетворных бактерий,
и «хороших», которые
помогают организму
бороться с инфекцией



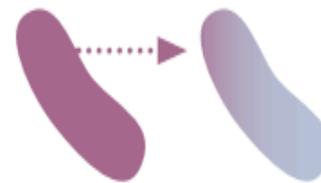
3.

Устойчивые к антибиотику
бактерии теперь могут
практически
беспрепятственно
размножаться



4.

Некоторые устойчивые
бактерии горизонтальным
переносом передают другим,
неустойчивым, гены
антибиотикорезистентности





Примеры распространения устойчивости к антибиотикам

