

тема лекции:

# УЧЕНИЕ ОБ АНТИБИОТИКАХ И ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТАХ.

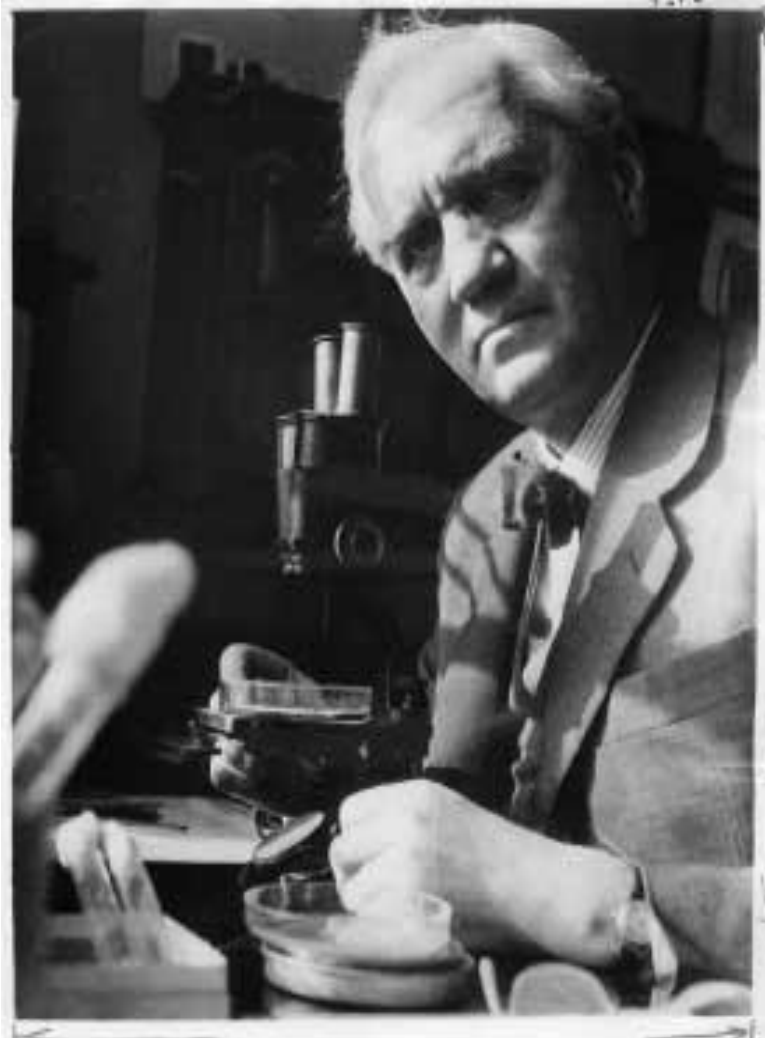


**Антибиотики -**  
(antibiotica; *анти-*  
+ греч. bios  
ЖИЗНЬ)

# План лекции:

- 1. Краткий исторический очерк открытия антибиотиков и химиопрепаратов.
- 2. Основные понятия об антагонизме, синергизме, комменсализме.
- 3. Определение понятия “антибиотики”. Классификация антибиотиков. Механизмы действия.
- 4. Осложнения антибиотикотерапии. Дисбактериозы. Принципы рациональной антибиотикотерапии.
- 5. Сульфаниламиды. Дезинфектанты.

# ОСНОВОПОЛОЖНИКИ УЧЕНИЯ



**ФЛЕМИНГ (Fleming)** Александер (1881-1955 года), английский микробиолог.

**1929 г.** - установил, что один из видов плесневого гриба выделяет антибактериальное вещество - пенициллин.

Труды по иммунологии, общей бактериологии, химиотерапии, открытие лизоцима (1922 г.).

Нобелевская премия (1945, совместно с Х. У. Флори и Э. Б. Чейном).



**ЭРЛИХ (Ehrlich) Пауль**  
(1854-1915), немецкий врач,  
бактериолог и биохимик.

- **Доказал возможность целенаправленного синтеза химиотерапевтических средств**, создал препарат сальварсан для лечения сифилиса.
- Нобелевская премия 1908, совместно с И. И. Мечниковым

# ПРИНЦИПЫ ХИМИОТЕРАПИИ ЭРЛИХА

- *Рецепторное взаимодействие препарата и макроорганизма.*
- *Изменение химической структуры препарата приводит к изменению его активности.*
- *В организме препарат изменяется, что может привести либо к усилению, либо к снижению его действия.*
- *Лекарственная устойчивость микроорганизмов.*
- *Химиотерапевтический индекс должен быть 3 и более.*

# ХИМИОТЕРАПЕВ-

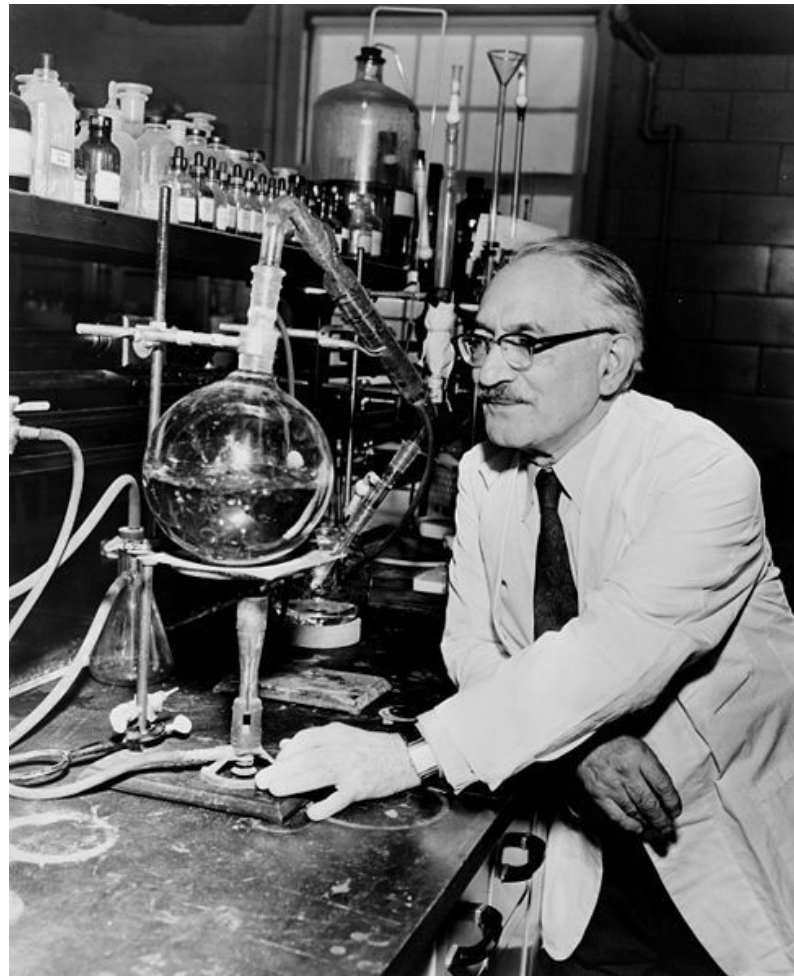
Максимальная  
переносимая доза

**ТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС = ----- бол. 3**

Минимальная  
терапевтическая доза

- Максимальная переносимая доза – наибольшее количество препарата, которое не вызывает побочного действия.
- Минимальная терапевтическая доза – количество препарата, обладающее губительным действием на микроорганизмы.

**Зельман А. Ваксман** (род. в Винницком уезде) –  
Нобелевская премия 1952 г., за  
«открытие стрептомицина, первого антибиотика,  
эффективного при лечении туберкулёза.





Ермольева Зинаида Виссарионовна

1898-1979; академик АМН СССР.

Получила первые  
отечественные  
**антибиотики** —  
пенициллин и  
стрептомицин.



- **Симбиоз** (от греч. συμ- — «совместно» и βίος — «жизнь») — это тесное и продолжительное сосуществование представителей разных биологических видов.

# Мутуализм (англ. *mutual* — взаимный)

- — форма взаимопользовательного сожительства, когда присутствие партнёра становится обязательным условием существования каждого из них.

# АНТАГОНИЗМ:

- антагонизм микробов (антибиоз), впервые описан Л.Пастером (1877 г.):
- \* подавление чумной палочкой синегнойной палочки;
- угнетение роста дрожжей актиномицетами, продуцирующими НИСТАТИН.

# Виды антагонизма

- **борьба за существование в парах:**
- \* хищник-жертва (хищничество);
- \* хозяин-паразит (паразитизм).
- **конкурентные взаимоотношения за источники энергии:**
  - за источники питания;
  - за территорию;
  - за продолжение рода и др.

# Паразитизм:

- — форма симбиоза, при которой один организм (паразит) использует другой (хозяин) в качестве источника питания или/и среды обитания, возлагая при этом (частично или полностью) на хозяина регуляцию своих отношений с внешней средой.
- П. бывает облигатным, когда паразит не может существовать без хозяина (типичный пример — вирусы) и факультативным (вши, блохи, паразитические черви и т. д.).

**Комменсализм** (от лат. *con mensa* — буквально «у стола», «за одним столом»)

- — способ совместного существования двух разных видов живых организмов, при которых одна популяция извлекает *пользу* от взаимоотношения, а другая не получает *ни пользы, ни вреда* .

# АНТИБИОТИКИ

**Антиби́отики** (от др-греч. ἀντί — против + βίος — жизнь)

- - это биологически активные химиотерапевтические препараты природного (1), синтетического (2) или полусинтетического (3) происхождения, способные избирательно подавлять рост и размножение микроорганизмов и некоторых опухолей.



# Классификация антибиотиков по источникам получения:

- 1. **Природные** – бактерии, грибки, актиномицеты, клетки низших или высших растений и млекопитающих.
- 2. **Синтетические** – созданы путем химических реакций – хлорамфеникол, саназин, тетрациклин.
- 3. **Полусинтетические** – получены в 2 этапа (природный+синтетический или синтетический+природный) – метициллин, оксациллин.

# ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ ПРИ СКРИНИНГЕ (ОТБОРЕ) АНТИБИОТИКОВ

- 1. Повышение антибиотических свойств.
- 2. Снижение токсико-аллергического действия антибиотика на организм человека.

# Классификация антибиотиков по направленности действия:

- Противобактериальные;
- противогрибковые;
- антипротозойные;
- противовирусные;
- **Не изучаются в курсе микробиологии:**
- противоопухолевые;
- антигельминтные.

# Классификация антибиотиков по химической структуре:

- Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины и др.);
- Гликопептиды; полипептиды;
- Аминогликозиды; полиены;
- Тетрациклины; разные группы:
- Макролиды; фузидиевая к-та,
- Линкозамиды; фузафунжин и др.
- Левомецетины;
- Рифампицины;

# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ.

## НАРУШАЮТ -

*СИНТЕЗ  
КЛЕТОЧНОЙ  
СТЕНКИ*

*ФУНКЦИЮ  
ЦИТОПЛАЗМА-  
ТИЧЕСКОЙ  
МЕМБРАНЫ*

*СИНТЕЗ  
БЕЛКА*

*СИНТЕЗ  
НУКЛЕИНОВЫХ  
КИСЛОТ*

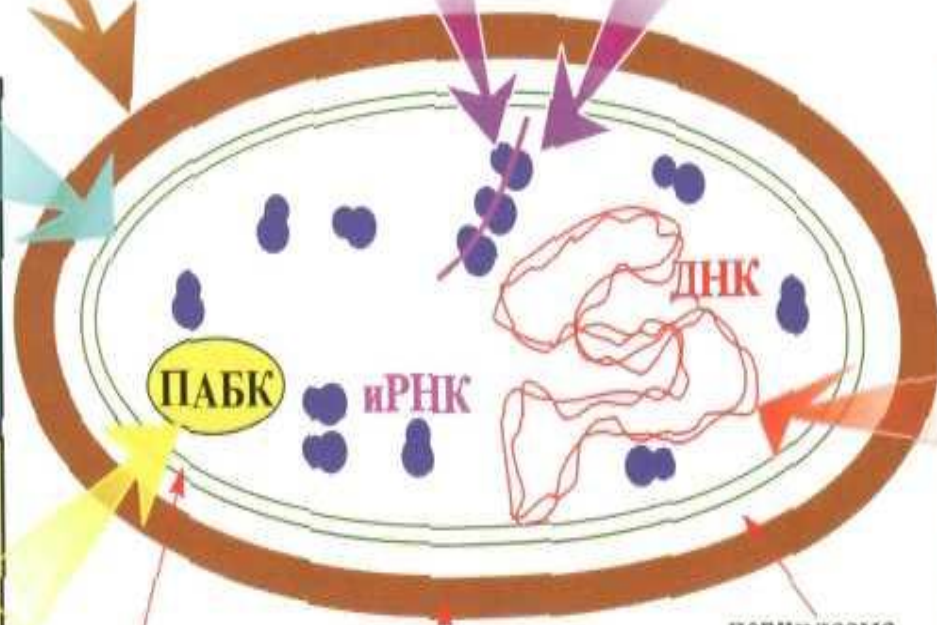
**Ингибиторы синтеза клеточной стенки**  
Пенициллины  
Монобактамы  
Цефалоспорины  
Карбапенемы  
Гликопептиды  
Бацитрацин  
Циклосерин

**Ингибиторы синтеза белка**

<b>ингибиторы 30S-субъединиц рибосом</b> Тетрациклины Аминогликозиды	<b>ингибиторы 50S-субъединиц рибосом</b> 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)

# Антибиотическое действие на микробную популяцию:

- 1. **Бактерицидное** – полное уничтожение популяции микроорганизмов (на молекулярном уровне – нарушение целостности клеточной стенки, синтеза белка и ЦПМ).
- 2. **Бактериостатическое** – препятствует увеличению числа клеток микроорганизмов (нарушение синтеза клеточной стенки).

# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

- Прямое токсическое действие.
- Аллергогенность (как результат повторного введения).
- Эндотоксический шок (вследствие выделения эндотоксина погибшими микроорганизмами).
- Дисбактериоз (качественное и количественное изменение микрофлоры тела человека).
- Иммунодепрессивное действие.
- Формирование лекарственной устойчивости и зависимости.



**Дисбактериоз** (от др. греческого *δυσ-* — приставка, отрицающая положительный смысл слова или усиливающая отрицательный, и «бактерии»)

- — качественное и количественное изменение нормального видового состава бактерий (микробиоты) кишечника, кожи, ротовой полости и (или) влагалища у женщин.

# Принципы рациональной антибиотикотерапии:

1. Выделение возбудителя и его идентификация.
2. Прогнозирование перечня возможных для применения антибиотиков.
3. Определение чувствительности выделенного от больного возбудителя к имеющимся в наличии антибиотикам.
4. Оценка возможного токсико-аллергенного действия антибиотиков (опрос пациента и постановка кожной пробы) и знание фармакокинетики.
5. Комбинированная терапия (антибиотики, сульфаниламиды, иммунные сыворотки, иммуномодуляторы, пробиотики и др.).

# **МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ**

- Продукция ферментов.
- Изменение проницаемости  
клеточной оболочки.
- Исчезновение мишени.
- Изменение обменных процессов.

# Механизмы резистентности

- Отсутствие структуры, на которую действует антибиотик (например, микоплазмы не чувствительны к пенициллинам, так как не имеют клеточной стенки);
- Микроорганизм не пропускает антибиотик во внутрь клетки (большинство грам-отрицательных бактерий невосприимчивы к пенициллину G, поскольку клеточная стенка защищена дополнительной мембраной).

- Микроорганизм в состоянии переводить антибиотик в неактивную форму (стафилококки содержат фермент бета-лактамазу, которая разрушает  $\beta$ -лактамовое кольцо большинства пенициллинов);
- Вследствие генных мутаций обмен веществ у микроорганизма может быть изменен таким образом, что блокируемые антибиотиком реакции больше не являются критичными для жизнедеятельности организма;
- Микроорганизм в состоянии выкачивать антибиотик из клетки.

# МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ

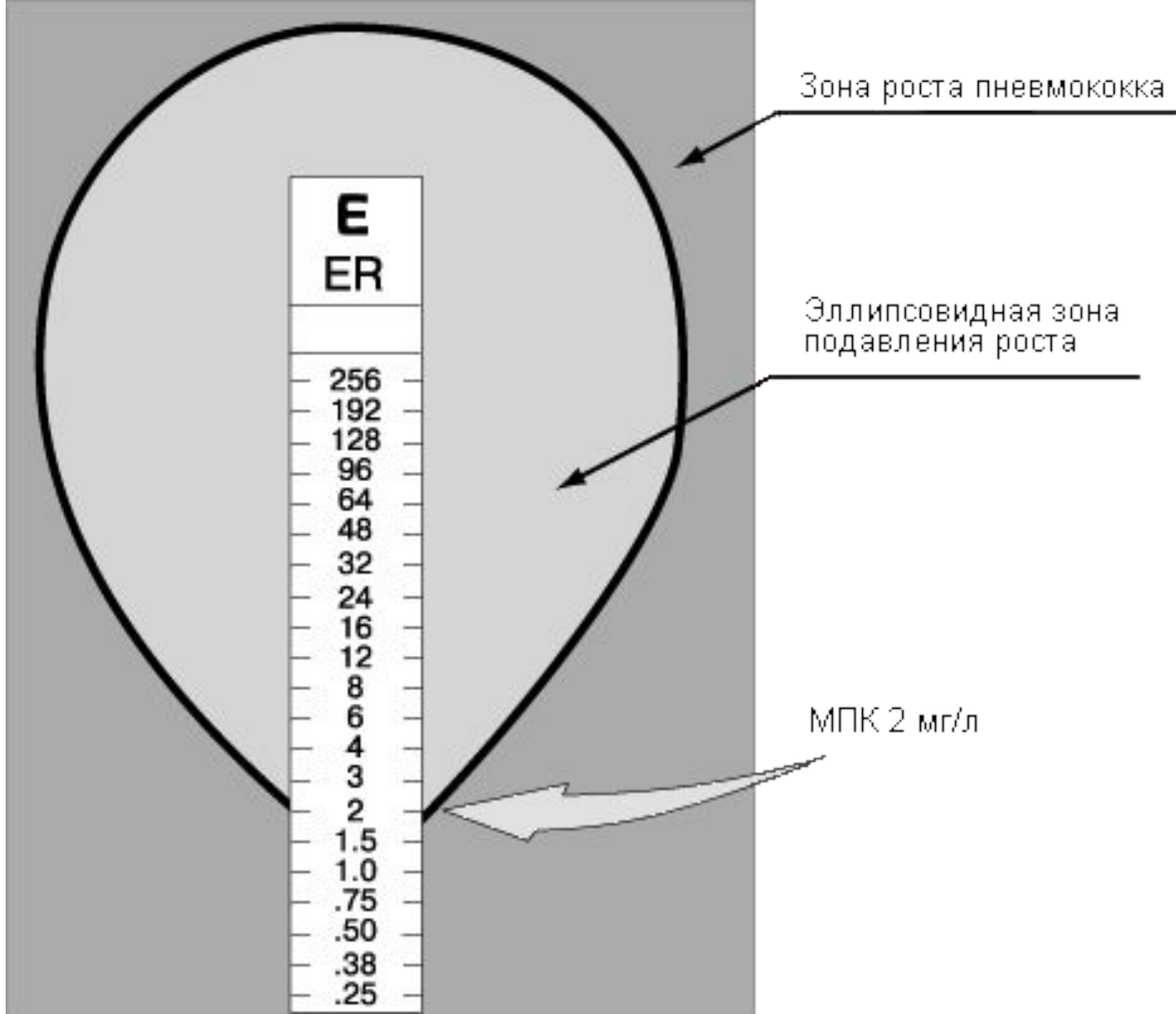
- 1. Разведения – двукратных серийных разведений в жидкой или плотной питательной среде.
- 2. Диффузионные – дисковый метод, метод «колодцев» или «цилиндров».



**Диско-диффузионный метод**







# Сульфаниламиды

(лат. *sulfanilamide*)

- — это группа химических веществ, производных *пара*-аминобензолсульфамида — амида сульфаниловой кислоты (пара-аминобензосульфокислоты).
- Простейшее соединение класса — также называется белым стрптоцидом и применяется в медицине до сих пор.

# Сульфаниламиды -

- Производные парааминопроизводные сульфаниловой кислоты.
- Механизм действия – антиметаболиты.
- Будучи похожими по химическому строению на парааминобензойную кислоту (ПАБ), проникают в клетку бактерий и блокируют синтез фолиевой кислоты.

Сульфаниламидные препараты,  
применяющиеся в клинической  
практике:

- - стрептоцид,  
сульфадиметоксин,  
сульфадимезин,  
сульфаметоксазол, этазол и  
сульфален.

# Другие химиотерапевтические препараты-производные:

- - **нитрофуранов** (угнетают действие окислительно-восстановительных ферментов): фурациллин, фуразолидон и др.
- - **имидазола**: микозолон, клотримазол и др.
- - **хинолинов** (повреждает ДНК-гиразу): хлорохин и др.
- **Изоникотиновой кислоты** (противотуберкулёзные препараты): фтивазид, изониазид и др.

# Дезинфекция

- — это комплекс мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей инфекционных заболеваний и разрушение токсинов на объектах внешней среды.

## Методы дезинфекции

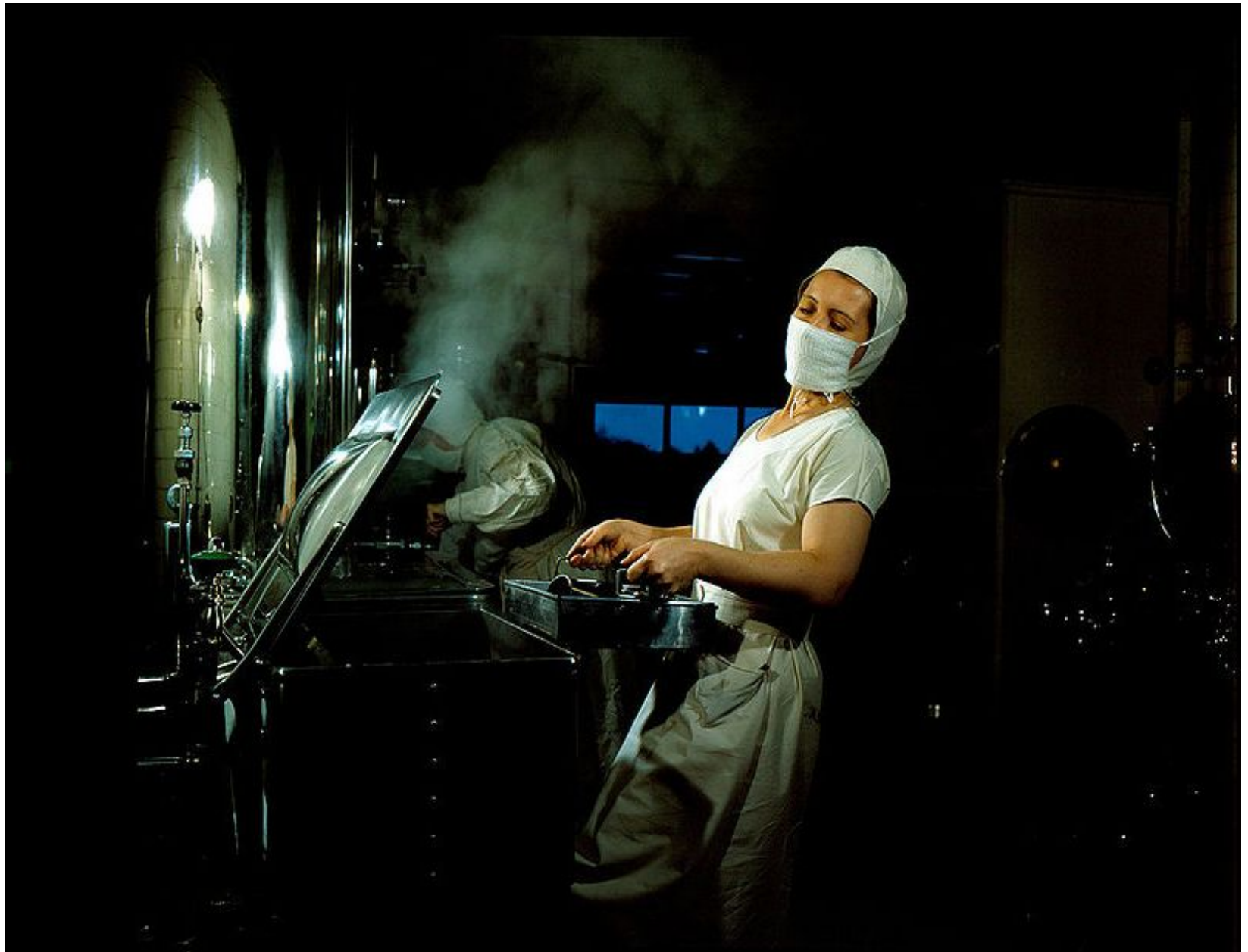
- **Механический** — предусматривает удаление заражённого слоя грунта или устройство настилов.
- **Физический** — обработка лампами, излучающими ультрафиолет, или источниками гамма-излучения, кипячение белья, посуды, уборочного материала, предметов ухода за больными и др. В основном применяется при кишечных инфекциях.
- **Кипячение** используется для обработки белья (кипятят в мыльно-содовом растворе в течение 2 часов), посуды (в 2 % содовом растворе в течение 15 минут), питьевой воды, игрушек, пищи. Паровоздушная смесь является действующим началом в пароформалиновой дезинфекционной камере; в дезинфекционных камерах обеззараживают вещи больного и постельные принадлежности.

- **Ультрафиолетовое облучение** используется для обеззараживания воздуха помещений в лечебных и других учреждениях (лампа БУВ-15 или БУВ-30).
- **Химический** (основной способ) заключается в уничтожении болезнетворных микроорганизмов и разрушении токсинов дезинфицирующими веществами.
- **Комбинированный** — основан на сочетании нескольких из перечисленных методов (например, влажная уборка с последующим ультрафиолетовым облучением)
- **Биологический** — основан на антагонистическом действии между различными микроорганизмами, действии средств биологической природы. Применяется на биологических станциях, при очистке сточных вод.



# Стерилизация

- — полное освобождение какого-либо предмета от **всех видов** микроорганизмов, включая бактерии и их споры, грибы, вирионы, а также от прионного белка, находящихся на поверхностях, оборудовании, в пищевых продуктах и лекарствах. Осуществляется термическим, химическим, радиационным, фильтрационным методами.



# Ламинар-бокс

