

# ***ПРОТИМІКРОБНІ ТА ПРОТИПАРАЗИТАРНІ РЕЧОВИНИ***

❖ **ТЕМА: Загальна характеристика хіміотерапевтичних речовин. Органічні фарби, препарати миш'яку**

❖ **План**

- ❖ 1. Загальна характеристика і значення речовин
- ❖ 2. Етапи розвитку хіміотерапії
- ❖ 3. Механізм і принципи дії хіміотерапевтичних речовин
- ❖ 4. Органічні барвники
- ❖ 5. Препарати миш'яку
- ❖ 6. Похідні фторхінолону
- ❖ 7. Нітрофурани

- ❖ Протягом усього часу свого існування людство вело боротьбу за виживання, використовуючи для цього ліки рослинного, тваринного та мінерального походження
  - При розгляді згубного впливу речовин на збудників захворювання розрізняють *протимікробні та протипаразитарні* речовини.

До них належать: *хіміотерапевтичні, антисептичні та дезинфікуючі* речовини

*Хіміотерапевтичні* - хімічні сполуки (*лікарські речовини*), які згубно впливають на збудників захворювання в середині організму. Подібна до етіотропної терапії.

*Антисептичні* - викликають загибель збудників на шкірі, слизових оболонках, рановій поверхні.

*Дезинфікуючі* - знищують збудників захворювання поза організмом тварини, у зовнішньому середовищі.

# Розрізняють *фармакотерапію та хіміотерапію*

***ФАРМАКОТЕРАПІЯ*** взаємодія 2-х компонентів:  
препарату (лікарської речовини) та об'єкту дії  
(організму тварини)

***ХІМІОТЕРАПІЯ*** взаємодія 3-х компонентів:  
препарату, збудника захворювання та організму  
хворої тварини (*подібно етіотропній терапії*)



## *До хіміотерапевтичних речовин належать:*

- ❖ 1. Органічні барвники
- ❖ 2. Препарати миш'яку
- ❖ 3. Сульфаніламідні препарати
- ❖ 4. Нітрофурани
- ❖ 5. Антибіотики
- ❖ 6. Антигельмінтики і кокцидіостатики

## ***ВИМОГИ ДО ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ:***

- ❖ 1. Вони повинні знищити збудника захворювання і не зашкодити організму тварини
- ❖ 2. Їх згубний вплив повинен повністю проявитись в організмі хворого об'єкту

***Лише речовини, що задовольняють ці умови,  
використовуються в лікувальній практиці.***

## *ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ ХІМІОТЕРАПІЇ*

- ❖ *1. Покращуються, досліджуються, випробовуються, удосконалюються відомі речовини, підвищується їх ефективність, зменшується токсичність.*
- ❖ *2. Створюються нові форми і комбінації відомих речовин.*
- ❖ *3. Ведуться пошуки нових сполук проти вірусів, найпростіших, випробовуються нові технології.*
- ❖ *4. Впроваджуються в практику синтетичні та напівсинтетичні препарати, звільнені від недоліків нативних (природних) препаратів.*



# ЕТАПИ РОЗВИТКУ ХІМІОТЕРАПІЇ

1. **ЕМПІРИЧНИЙ**: 30-ті роки XVI сторіччя

**Парацельс (1530)**- сполуки ртуті при лікуванні інфекційних захворювань; 1640р. - використання кори хінного дерева при малярії у Європі

2. **ХІМІЧНИЙ**: В Росії кору використовували при Петрі 1 у формі чаїв, настоїв, порошку. 1818 рік, академік **Ф.І. Гізе (Харків)** виділив алкалоїд **хінін**;

- **М.М.Зінін** (професор Казанського університету), 1842 р. перетворив **нітробензол** (продукт переробки бензину) в **анілін** вихідний продукт синтезу органічних фарб, органічних матеріалів: кіно -, фотоплівка та SA

- **О.М.Бутлеров** - засновник теорії будови хім. сполук розшифрував структуру хініну (виявив хінолінове ядро) - синтез ряду протималярійних препаратів; синтезував гексаметилентетрамін (уротропін)

3. **РАЦІОНАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ**: російський вчений **Д.Л. Романовський** – пріоритет розробки принципів хіміотерапії (засновник вітчизняної хіміотерапії)

німецький – **Пауль Ерліх** (препарати миш'яку, органічні фарби).

4. **ПРОТИМІКРОБНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ**: Початок ери протимікробної хіміотерапії. 1935р. **Домагк** – червоний стрептоцид (1909 р. синтезували для фарбування тканин); 1936р. – сульфідин (**Постовський, Росія**).

5. **АНТИБІОТИЧНИЙ**: **О. Флемінг, 1929; Х.Флорі, Е. Чейн, 1940 З.В. Єрмольєва, 1942 (пеніцилін)**

# *МЕХАНІЗМ ДІЇ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЧОВИН*

- ❖ *Порушення життєдіяльності збудника захворювання за рахунок безпосереднього впливу на обмін речовин та інші процеси життєздатності мікробної клітини*



# *ПРИНЦИПИ ДІЇ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЧОВИН*

- ❖ 1. Специфічність дії (*етіотропна*)
- ❖ 2. Впливу на макроорганізм (*органотропність*)
- ❖ 3. Принцип достатньої дози (*разова, кратність, курс*)
- ❖ 4. Можливість зміни середовища збудника (*SA, кислотостійкі пеніциліни*)
- ❖ 5. Проти токсичної дії
- ❖ *Дмитро Леонідович Романовський* обґрунтував перші принципи хіміотерапії
- ❖ 6. Комбінованої дії (*синергізм, антагонізм*)
- ❖ 7. Патогенетичної дії (*гострий, хронічний*)
- ❖ 8. Симптоматичної дії (*нормалізація функції ц.н.с., ссс, дихання*)

# Органічні барвники

- ❖ *Похідні:*
- ❖ 1. Аніліну (*метиленовий синій*)
- ❖ 2. Розаніліну (*гентіанвіолет, брильянтовий зелений*)
- ❖ 3. Бензидину (*трипановий синій, наганін*)
- ❖ 4. Акридину (*флавакридин, етакридину лактат*)
- ❖ 5. Хіноліну (*піроплазмін, гемоспоридин*)
- ❖ 6. 4,8 - оксихіноліну (*ентеросептол, мексаформ, інтестопан*)

## *ЗА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ:*

- ❖ 1. Антимікробні (антисептичні) фарби:  
*метиленовий синій, етакридину лактат, брильянтовий зелений, гентианвіолет.*
- 2. Проти паразитарні фарби:  
*азідін, аміноакріхін, гемоспорідін, наганін, піроплазмін, тріпановий синій*

*Єдина група препаратів, що діють на генералізовану інфекцію, впливають на збудника безпосередньо та через макроорганізм*



## *ДІЯ ВЛАСТИВА БАРВНИКАМ*

- ❖ 1. Місцева (*в'язуча, підсішуюча*)
- ❖ 2. Загальна (*органотропність*)
- ❖ 3. Здатні впливати на збудника, розміщеного всередині тканин (*при генералізованій інфекції*)

# *МЕХАНІЗМ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ОРГАНІЧНИХ БАРВНИКІВ*

## ❖ *Здатні*

- порушувати окисно-відновні процеси мікробної клітини (збудника захворювання)*
- змінювати процеси його життєдіяльності*
- пригнічувати ріст і розвиток*
- послаблювати синтез ДНК, РНК, білку, вітамінів, порушувати функцію клітинних мембран*

*Це в комплексі призводить до загибелі мікробної клітини*

## *Метиленовий синій – Methyleneum coeruleum*

- ❖ Має виражену дію на найпростіших (*використовується при амебній дизентерії*)
- ❖ Володіє слабкою але тривалою антимікробною та протизапальною дією
- ❖ Не подразнює слизові оболонки і рани (*здатний на поверхні утворювати захисну плівку*)
- ❖ Сприяє росту грануляцій
- ❖ Має болезаспокійливу дію
- ❖ Має протитоксичну дію (*антидот при отруєнні цианідами, синільною кислотою, чадним газом, нітратами, похідними аніліну*)



# Препарати миш'яку

**1. Неорганічні сполуки** (3-5 валентні: арсеніти, арсенати) з переважним впливом на макроорганізм.

- \* Мінімальні дози тонізують кровотворення (ерітропоез);
- \* гальмують процеси розпаду;
- \* знижують азотистий обмін і згорання вуглеводів;
- \* поліпшують харчо травлення і засвоєння азоту та фосфору,
- \* прискорюють ріст тканин: жирової, частково м'язової, шкіра стає еластичною, а волосяний покрив густим і м'яким.

**2. Органічні сполуки:** хіміотерапевтична дія (анти паразитарна та антимікробна)

Взаємодіючи з сульфгідрильними групами (*Sh-*) тілових, окислювальних ферментів, порушують окислювально - відновні процеси та обмін речовин в цілому (антимікробна);

розщеплюються з утворення арсен оксиду (проти паразитарна)

# *ОТРУЄННЯ МИШ'ЯКОМ*

- ❖ **Шлунково-кишкова форма:** *слинотеча, блювання, утруднене ковтання, кольки, закріпи, проноси, запалення слизових оболонок, виснаження, загальна слабкість, послаблення функції с.с.с. та дихання. Смерть – через 1-5 днів.*
- ❖ **Нервово -паралітична форма:** *при швидкому надходженні в кров та у великих дозах, симптоми загальної слабкості та ураження центральної і периферійної н.с., паралічі окремих груп м'язів, послаблення серцевої діяльності, пригнічення дихання, колапс, смерть через 1-10 годин.*
- ❖ **Лікування :** *5% розчин унітіолу – 1мл на 10кг маси в/в;  
10% розчин тетацину кальцію на 5% розчині глюкози в/в - 0,5мл/10кг;  
30% розчин натрію тіосульфату в/в – 5-5-мл на голову  
симптоматична терапія*

## *Похідні 4,8-оксихіноліну галоїдо- та нітро- похідні сполуки*

- ❖ *50- ті р.(XX ст.): ентеросептол, мексаза, мексаформ, інтестопан та ін.*
- ❖ *60- ті р.(XX ст.): налідиксова к-та (невіграмон, неграм); оксолінієва кислота*
- ❖ *Похідні 4-хінолону (фторхінолони): офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин та інші*
  - вони у **10- 20** разів активніші за *налідиксову к-ту*, мають широкий спектр бактерицидної дії, високоактивні щодо більшості відомих збудників бактеріальної інфекції на усіх етапах їх розвитку; резистентність до них розвивається повільно. Їх успішно поєднують з іншими протибактеріальними засобами, за винятком тетрацикліну, ріфампіцину, нітрофуранових похідних



# ВЛАСТИВОСТІ ФТОРХІНОЛОНІВ

- ❖ Добре адсорбуються у травному каналі (*мають високу біодоступність*) надходять в усі органи і тканини
- ❖ Великий об'єм розподілу в тканинах
- ❖ Низька ступінь зв'язування з білками плазми крові
- ❖ **Надширокий спектр дії** (*чутливість понад 97% збудників*)
- ❖ Добра проникність усередину мікроорганізмів
- ❖ Значна тривалість дії (*можна призначати 1-2 рази на добу*)

**МЕХАНІЗМ БАКТЕРИЦИДНОЇ ДІЇ:** *пригнічують субодиниці  $\alpha$ -ДНК-гідрازی бактерій (відповідає за утворення суперспіралі) - викликає розкручування ДНК спіралі, що забезпечує зміну стану хромосом всередині клітинної оболонки – реплікацію ДНК*

# ***ПОБІЧНА ДІЯ ФТОРХІНОЛОНІВ***

- ❖ Диспепсичні явища
- ❖ Розлад функцій Ц.Н.С.
- ❖ Фотодерматичні явища
- ❖ Підвищення згортання крові

## ***ПРОТИПОКАЗАННЯ***

- Негативний вплив на хрящеву тканину  
*(концентрується в хрящевій зоні кісток, порушує формування скелету)*
- Обережно вживати молодняку *(до завершення росту кістково-суглобового апарату)*
- Вагітність

# НІТРОФУРАНОВІ ПРЕПАРАТИ

- ❖ Група антимікробних речовин, *похідних фурану (фурфуролу)*, атом водню яких у 5- положенні заміщений *нітро* - групою.
- ❖ Наявність різних радикалів у 2-му положенні молекули – відрізняє між собою препарати групи.

## ❖ **ВЛАСТИВОСТІ:**

- *широкий спектр бактерицидної дії*
- *ефективність у невеликих дозах*
- *дієвість щодо антибіотико - та SA-стійких штамів збудників*
- *повільний розвиток стійкості мікроорганізмів*



# МЕХАНІЗМ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

- ❖ Порушення окисно-відновних процесів мікробної клітини внаслідок відновлення *аміно - групи з нітро- групи*
- ❖ Порушення утворення *ацетил коензиму –А* з піровиноградної кислоти
- ❖ Порушення *енергетичного обміну* мікробної клітини
- ❖ Зниження *де- гідрогеназної* активності ферментів
- ❖ Блокада *клітинного дихання* і структурного *гену ДНК*, зниження процесів розмноження і загибель клітини

# ФАРМАКОДИНАМІКА

- ❖ Вводяться переважно *ентерально* (лише окремі - парентерально)
- ❖ Завдяки низькій молекулярній масі *добре проходять у тканини*
- ❖ Біо- трансформуються *реакцією відновлення та ацетилювання нітро- групи загальними ферментними системами тканин організму*
- ❖ **Виводиться переважно нирками, частково молоком, слиною, жовчю**

## ***ВПЛИВ НА МАКРООРГАНІЗМ***

- ❖ Спостерігається **видова чутливість** (*більш чутливі – в.р.х, більш стійкі – свині; птиця займає проміжне положення*); **вікова чутливість** – *більш чутливий молодняк і старі тварини*
- ❖ Введені у великих дозах – *порушують процеси гліколізу*
- ❖ Негативно впливають на сперматогенез
- ❖ Гальмують утворення ацетилхоліну
- ❖ Порушують функцію периферійних нервів (полі неврити)

Тривале застосування призводить до:

нефрозонефритів, токсичної дистрофії печінки, гіпертрофії кори над нирників, порушення **СА – Р** та *мікро елементного* обміну

**Дія залежить від дози** (лікувальна доза для в.р.х – 5 мг/кг; для свиней – 10мг/кг)



# *ЛЕКЦІЯ ЗАКІНЧЕНА*

