

— Не представляю себе, что они еще придумают. Меня не удивит, если в продажу будет выпущена губная помада с пенициллином. — Очень возможно, а реклама будет такая: "Целуйте кого хотите, где хотите, как хотите, и вы избежите неприятных последствий (за исключением брака), если будете пользоваться нашей пенициллиновой губной помадой."

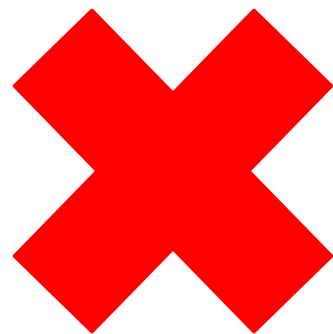
Флеминг

# АНТИБИОТИКИ

Апель Полина  
Октябрь 2018


# ПРОТИВ КОГО?!

Вирусы



Бактерии



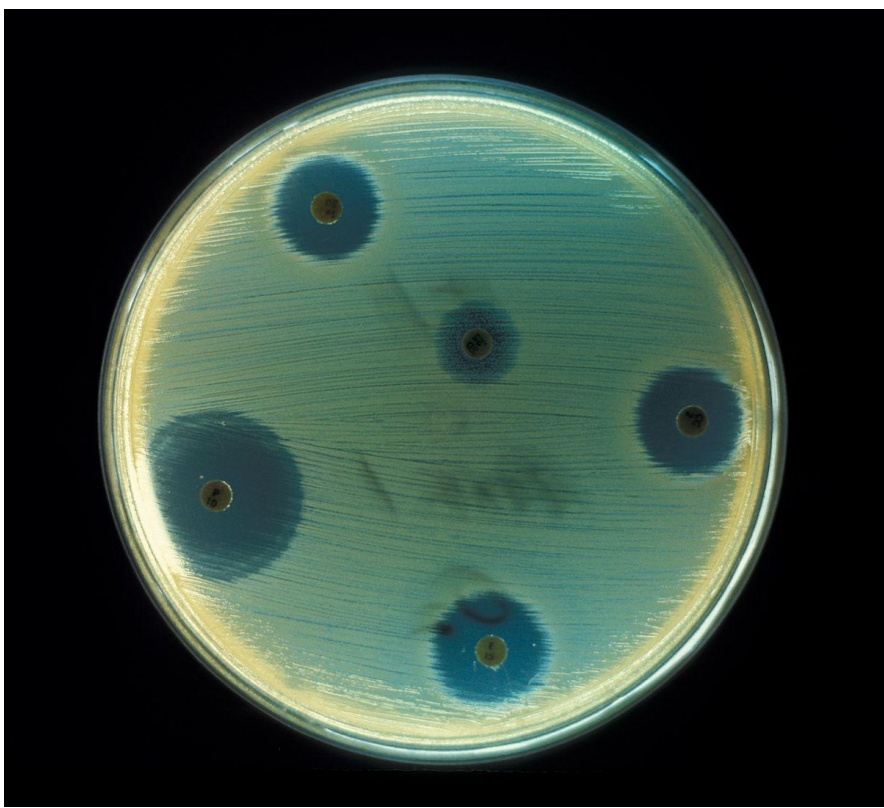


360 000

Используется 5%

Биологически активные (работают в маленьких концентрациях)

Синтетические АБ – НЕ АБ



### Узкий спектр действия

- Гр – ИЛИ Гр+

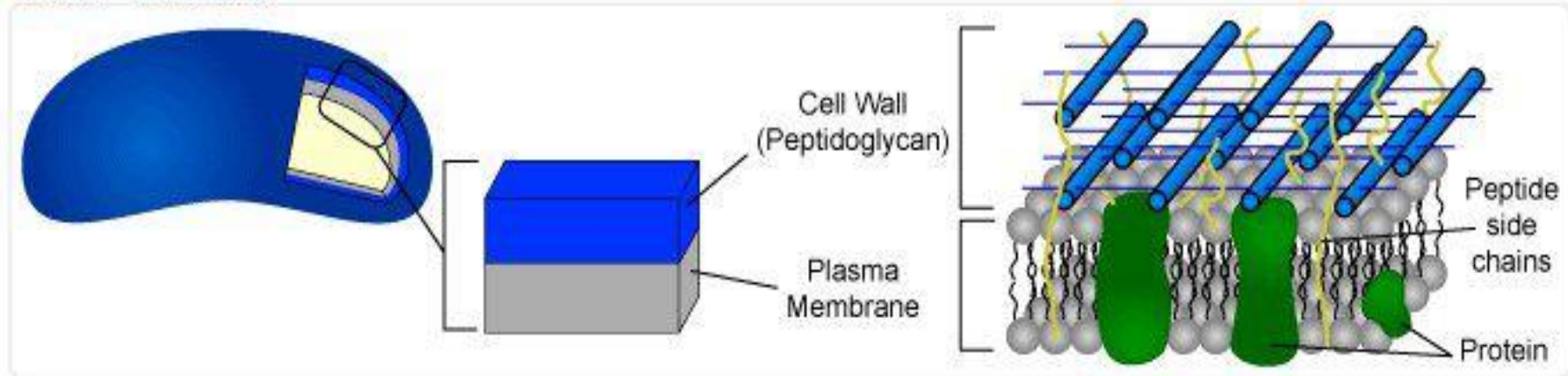
### Широкий спектр действия

- Гр – И Гр+

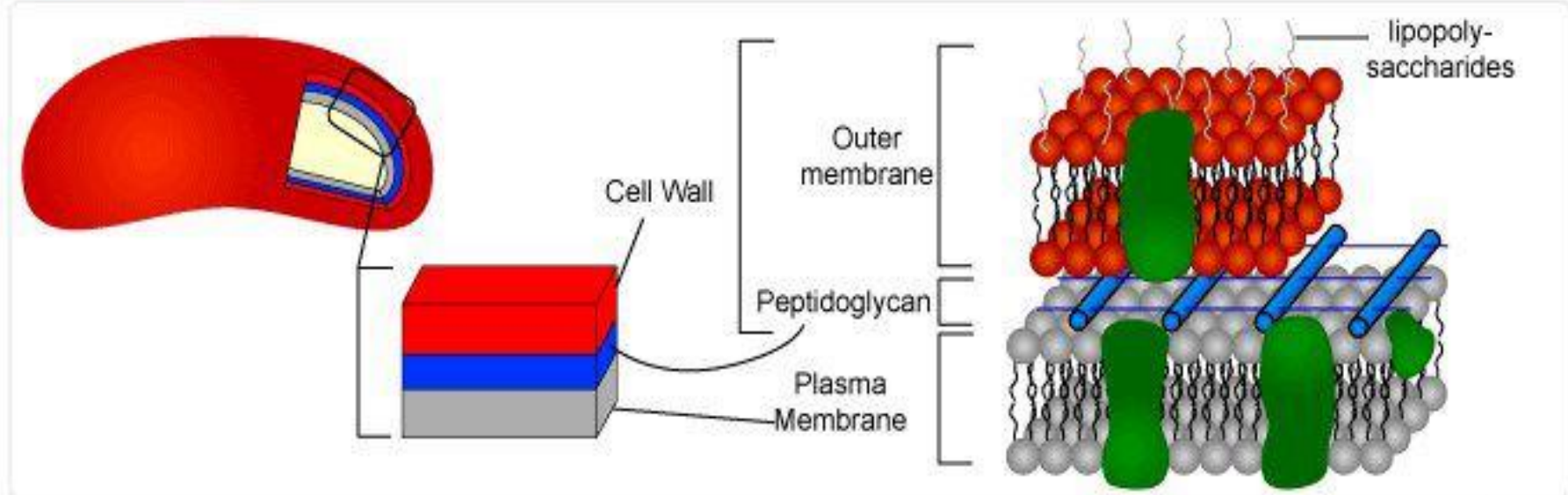
### Суперширокий спектр действия

- Гр – И Гр+ И грибы

## Gram<sup>+</sup> Bacteria



## Gram<sup>-</sup> Bacteria



## Цитостатическ ие

- Задерживают  
рост

## Цитоцидные

- Убивают

## Цитолитическ е

- Разрушают  
клетки  
полностью

Их много разных.....

Бета-лактамы:

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Монобактамы

Макролиды

Тетрациклины

Аминогликозиды

Левомецетины

Линкозамиды

Гликопептиды

Фторхинолоны

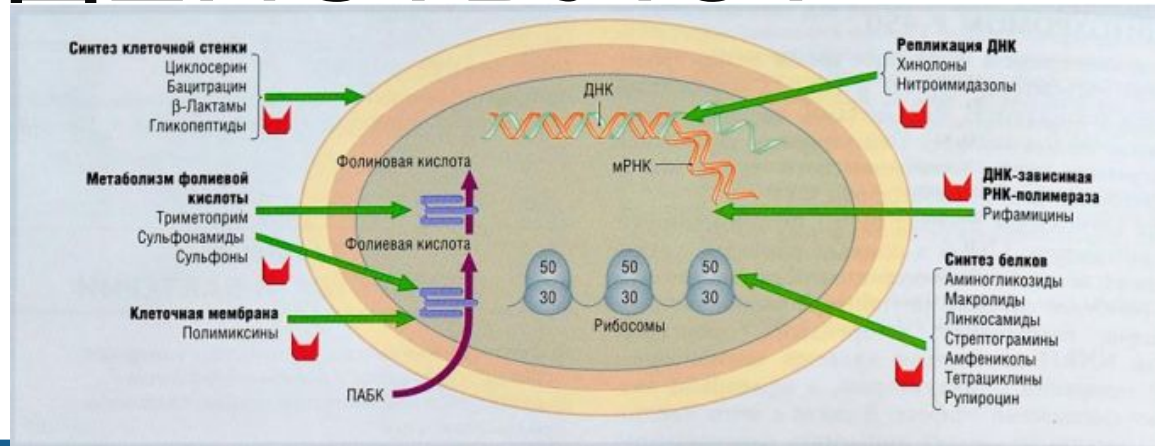
Полипептиды

Сульфаниламиды

Противотуберкулезные



# НА ЧТО ДЕЙСТВУЮТ



Синтез  
клеточной  
стенки

Метаболизм  
фолиевой  
кислоты

Мембрана

Репликация

Транскрипци  
я

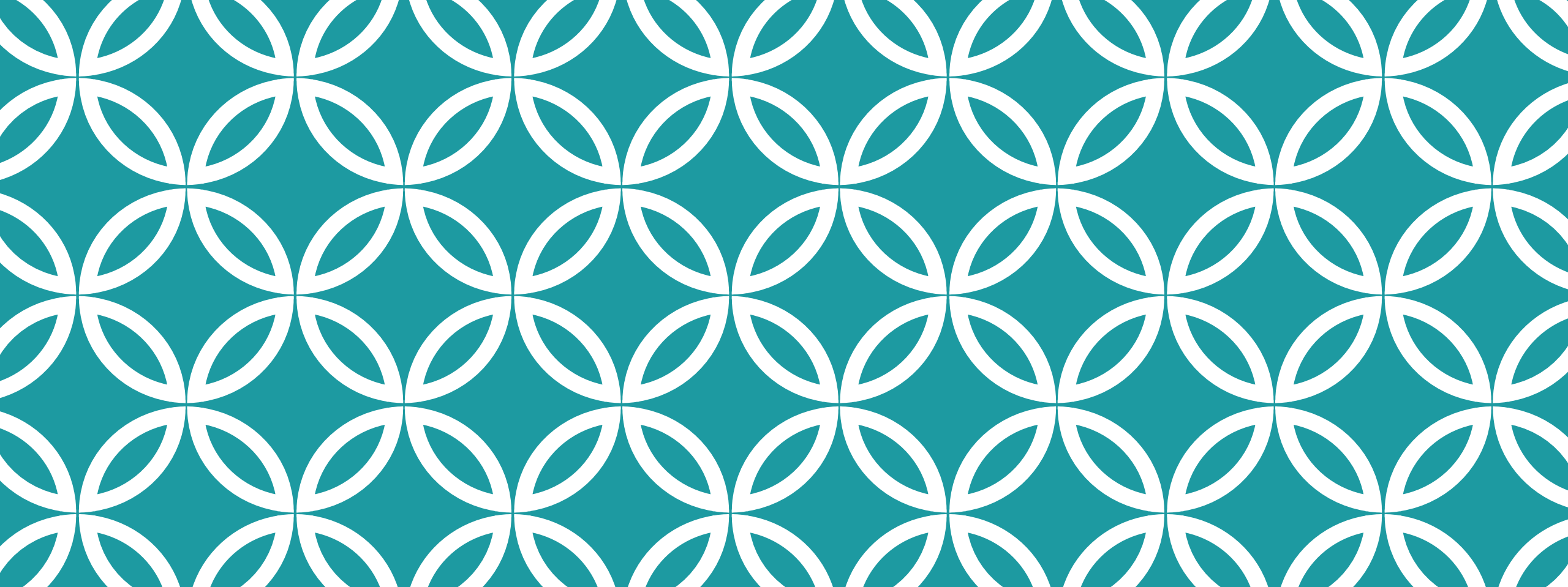
Синтез  
белка

# МЕТОДЫ УСТОЙЧИВОСТИ

Модификация  
и  
разрушение  
АБ

Активный  
транспорт из  
клетки

Эволюция



**ПРИМЕРЫ** |

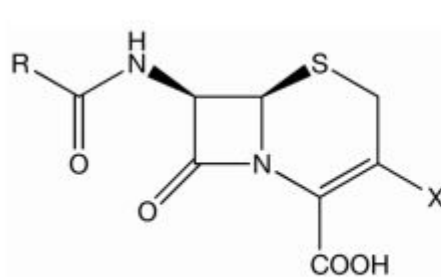
# В-ЛАКТАМНЫЕ

Нарушают баланс микрофлоры

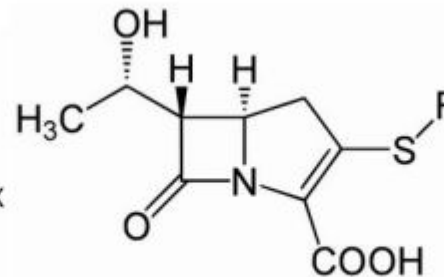
Блокируют синтез клеточной стенки (синтез пептидных мостиков между цепями муреина)

В-лактамное кольцо

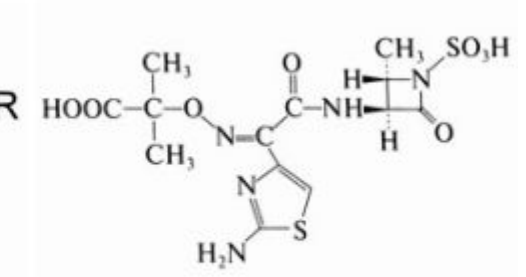
Пенициллин



Цефалоспорины

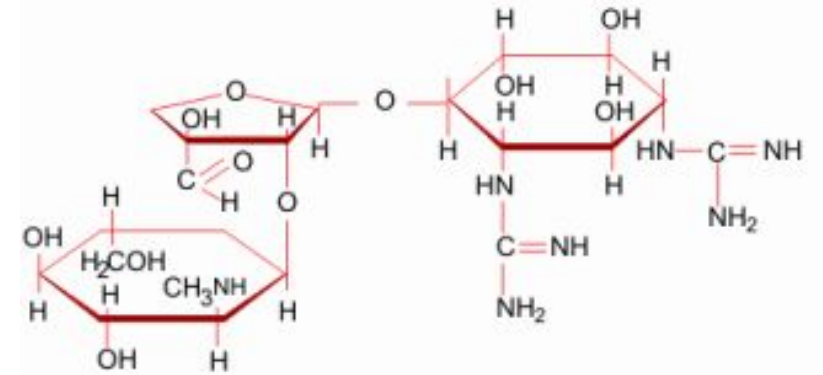


Карбапенемы



Азтреонам

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ



стрептомицин

Механизм действия: блокада трансляции (необратимое связывание с А-сайтом 30S-субъединицы рибосом)

Активны против  $gr^-$  аэробных бактерий

Неэффективны против внутриклеточных бактерий (не попадают внутрь эукариотических клеток)

Против туберкулеза и чумы

Стрептомицин зависимые бактерии

Токсичны для человека

# МАКРОЛИДЫ

Механизм действия: блокада трансляции (обратимое связывание с Р-сайтом 50S-субъединицы рибосом)

Бактериостатики (не убивают, а ликвидируют рост), действуют на все группы бактерий, в т.ч. на внутриклеточные (хламидии и т.п.)

В структуре 14-16-членное лактонное кольцо

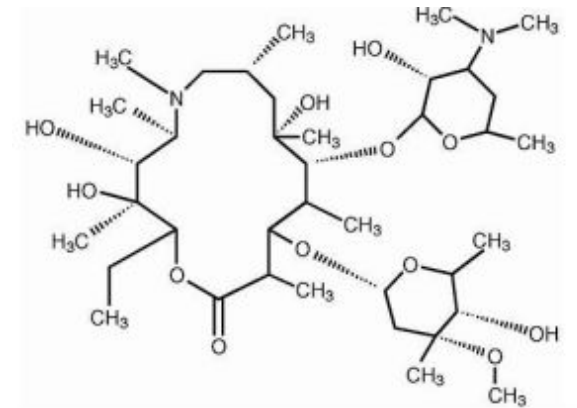
Одни из наиболее безопасных для человека

Макроциклически  
е

- Лактомы

Микроциклически  
е

- Лактамы





Эритромицин – гидролизуется HCl

Кларитромицин, азитромицин – такой проблемы нет

# ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Механизм действия: блокада трансляции (обратимое связывание с А-сайтом 30S-субъединицы рибосом)

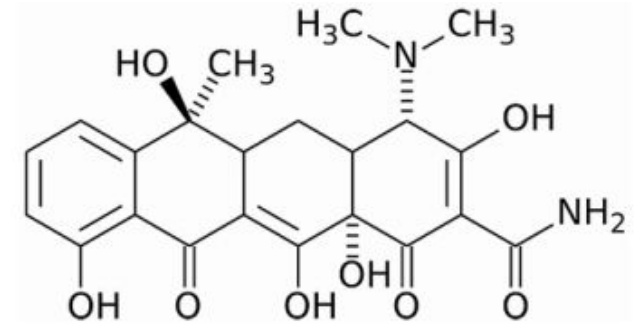
Широкий спектр действия, но устойчивость к одному = устойчивость ко всему классу (сильно похожи друг на друга)

Плохо всасываются

Редко используются в медицине

Хлортетрациклин

Тетрациклин





# ХЛОРАМФЕНИКОЛЫ, ЛЕВОМИЦЕТИНЫ

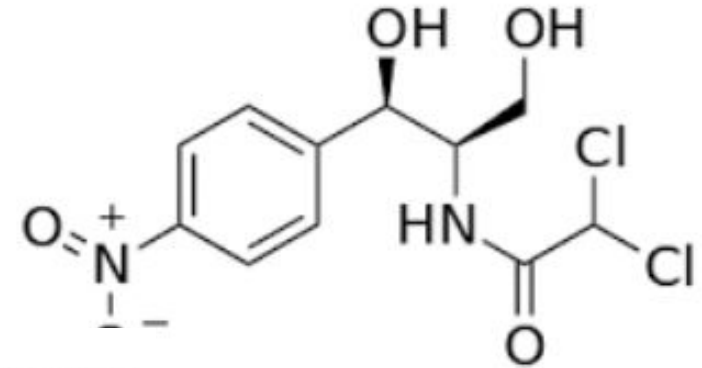
Механизм действия: блокада трансляции (обратимо связывается с 23S рРНК → блокада пептидилтрансферазной активности)

Токсичны, могут вызвать поражения костного мозга

Широкий спектр действия

Бактериостатики

Против наружных и гнойных инфекций



# ГРАМИЦИДИН

Пептидный

Циклический

Выкачивание содержимого цитоплазмы

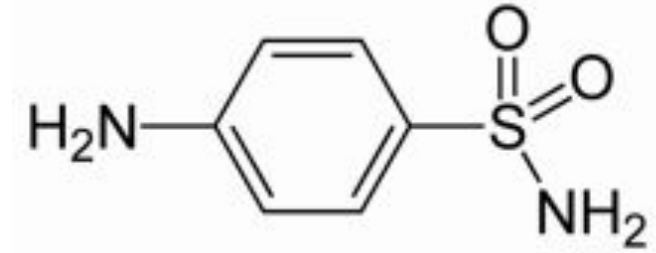
# ГЛИКОПЕПТИДЫ

Против Gr+

Ингибируют синтез белка

Не проникают через ГЭБ

# СУЛЬФАНИЛАМИДЫ



Механизм действия: нарушение синтеза фолиевой кислоты  
(обратимое субстратное ингибирование дигидроптероатсинтетазы)

Бактериостатики

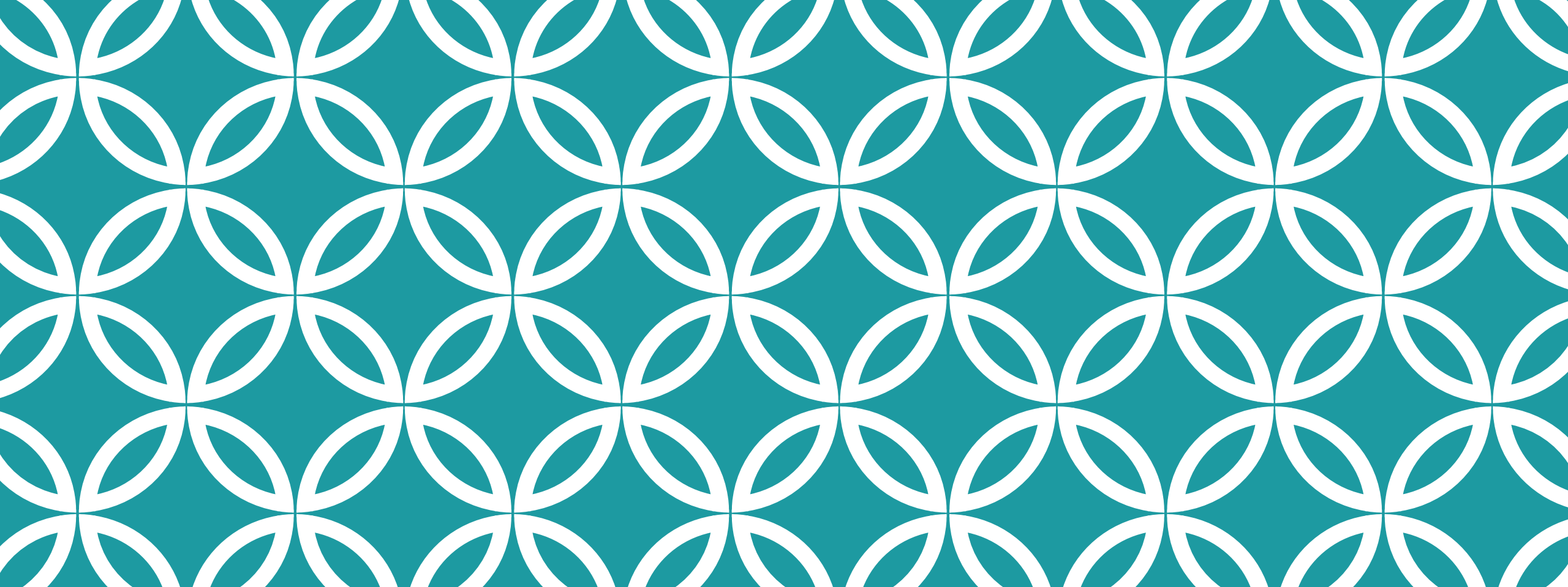
Сульфаниламид (стрептоцид)

Сульфоны – схожие по механизму противолепрозные антибиотики

Синтетические

# ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ

- Изониазид (подавление синтеза миколоевой к-ты)
- Рифампицин (нарушение транскрипции – связывается с  $\beta$ -субъединицей РНК-полимеразы)



# ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Что происходит?  
Как быть?

Вспышки новых инфекций => есть неиспользуемый запас

Уменьшение полезных свойств  
токсичности

### Поиск новых АБ

- Химическая модификация
- Новые подходы к культивированию – включение ранее молчащих генов в новых условиях
- Лучший поиск

### Разработка мер по увеличению эффективности

- **Грамотное использование**
- Дополнительные компоненты терапии

# ПРЕОДОЛЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ

- 1) Поиск и применение ингибиторов ферментов, расщепляющих АБ
- 2) ) Поиск и применение блокаторов транспортных систем
- 3) Новые АБ
- 4) Химическая модификация



# СДЕРЖИВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ

Использование АБ по назначению

Запрет свободной продажи

Ротация АБ

Увеличение лечебных доз

Сочетание с другими препаратами

Целенаправленная доставка АБ к месту назначения (это уменьшает токсичность)