— 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

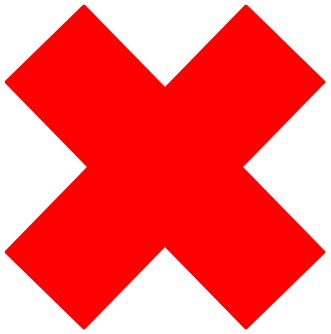
АНТИБИОТИКИ

Апель Полина

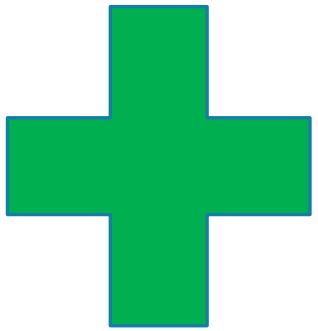
Октябрь 2018

ПРОТИВ КОГО?!

Вирусы



Бактерии

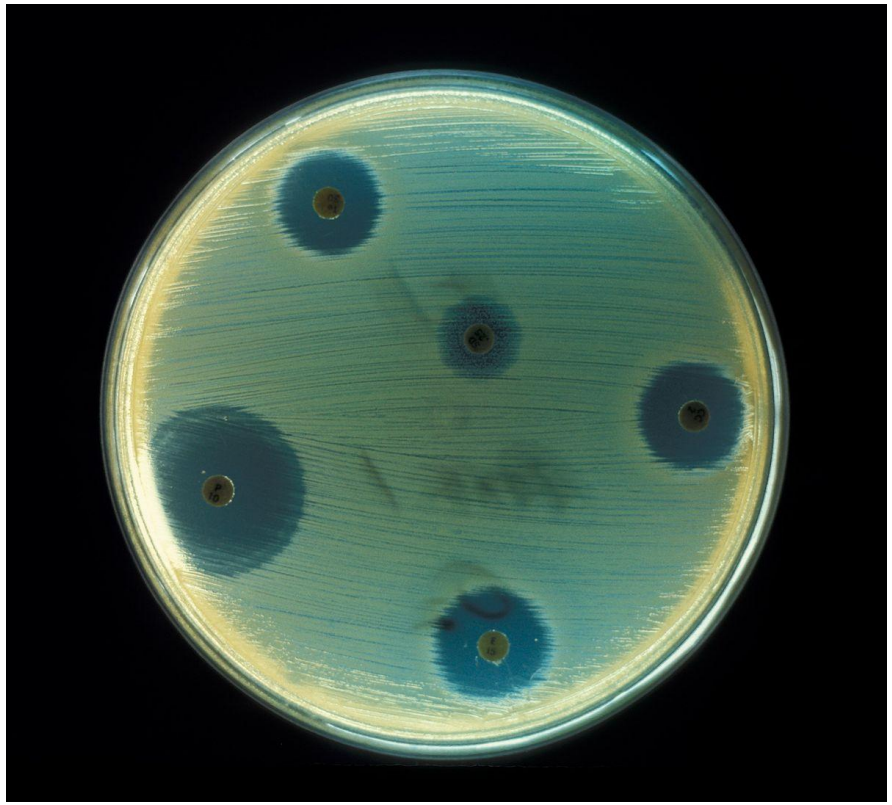


360 000

Используется 5%

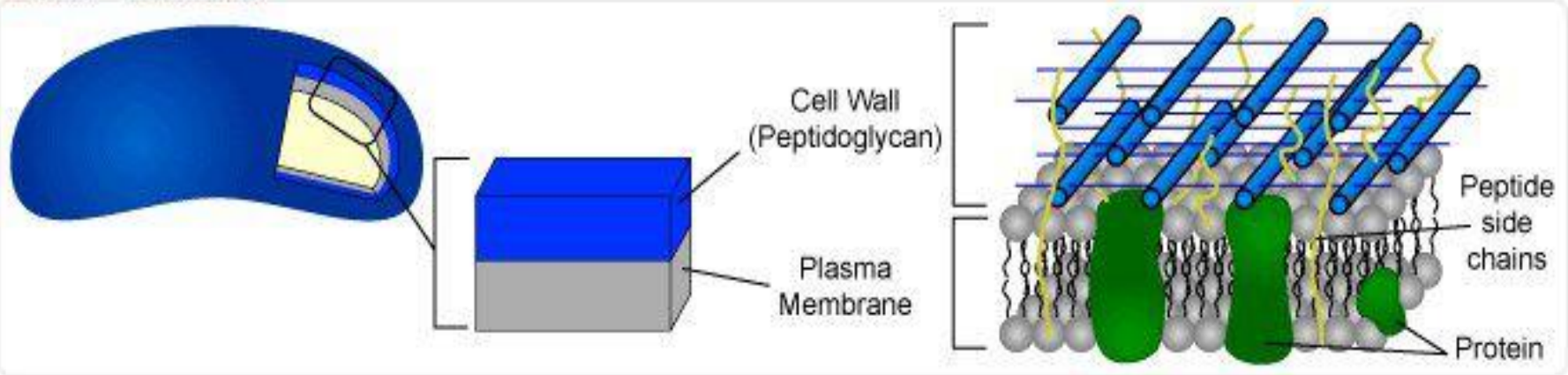
Биологически активные (работают в маленьких концентрациях)

Синтетические АБ – НЕ АБ

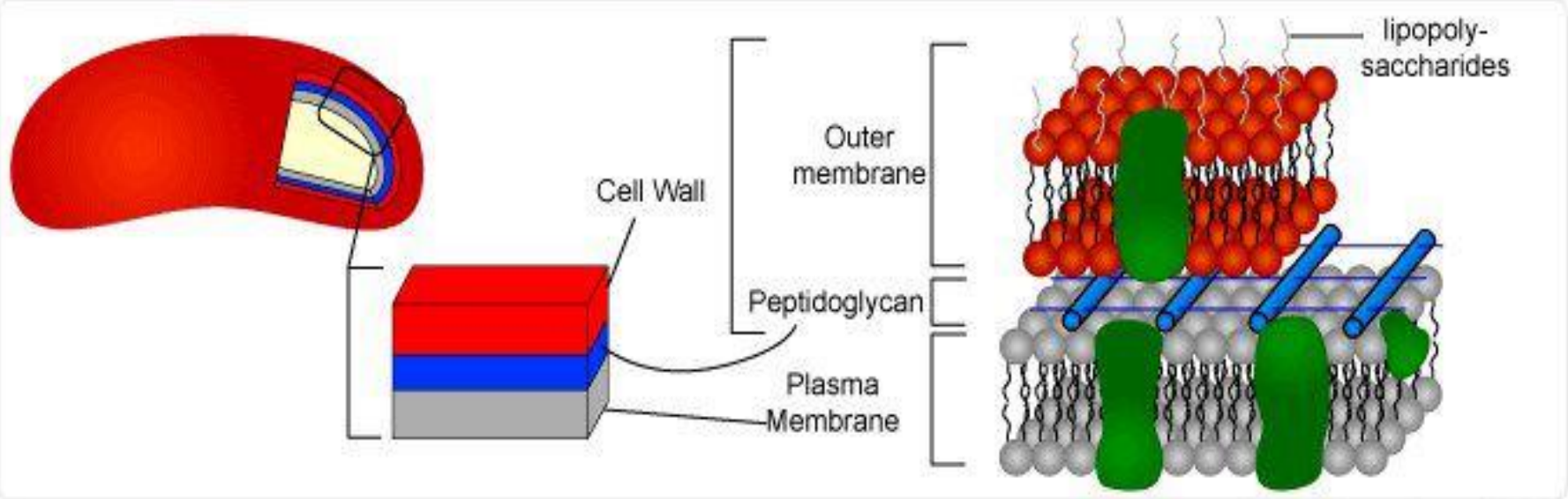


Узкий спектр действия	Широкий спектр действия	Суперширокий спектр действия
• Гр – ИЛИ Гр+	• Гр – И Гр+	• Гр – И Гр+ И грибы

Gram+ Bacteria



Gram- Bacteria



Dept. Biol. Penn State ©2002

Цитостатические	Цитоцидные	Цитолитические
• Задерживают рост	• Убивают	• Разрушают клетки полностью

Их много разных…..

Бета-лактамные:

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Монобактамы

Макролиды

Тетрациклины

Аминогликозиды

Левомицетины

Линкозамиды

Гликопептиды

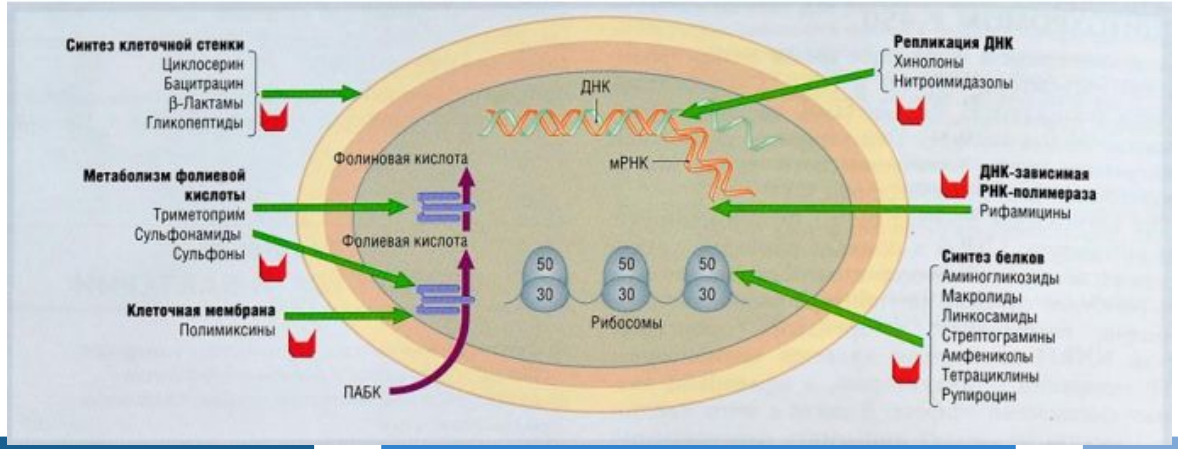
Фторхинолоны

Полипептиды

Сульфаниламиды

Противотуберкулезные

НА ЧТО ДЕЙСТВУЮТ



Синтез клеточной стенки

Метаболизм фолиевой кислоты

Мембрана

Репликация

Транскрипция

Синтез белка

МЕТОДЫ УСТОЙЧИВОСТИ

Модификация и разрушение АБ

Активный транспорт из клетки

Эволюция

ПРИМЕРЫ

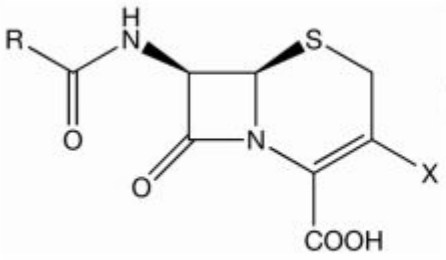
В-ЛАКТАМНЫЕ

Нарушают баланс микрофлоры

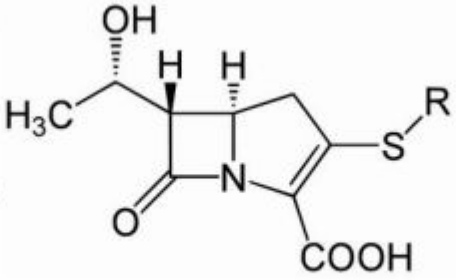
Блокируют синтез клеточной стенки (синтез пептидных мостиков между цепями муреина)

В-лактамное кольцо

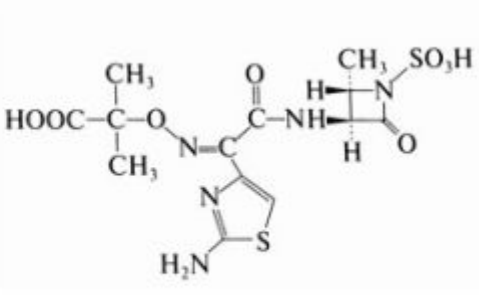
Пенициллин



Цефалоспорины

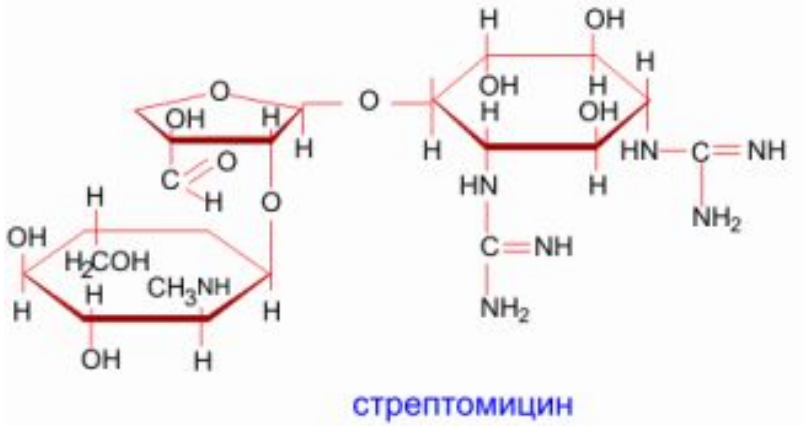


Карбапенемы



Азтреонам

АМИНОГЛИКОЗИДЫ



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

Активны против гр$^-$ аэробных бактерий

Неэффективны против внутриклеточных бактерий (не попадают внутрь эукариотических клеток)

Против туберкулеза и чумы

Стрептомицин зависимые бактерии

Токсичны для человека

МАКРОЛИДЫ

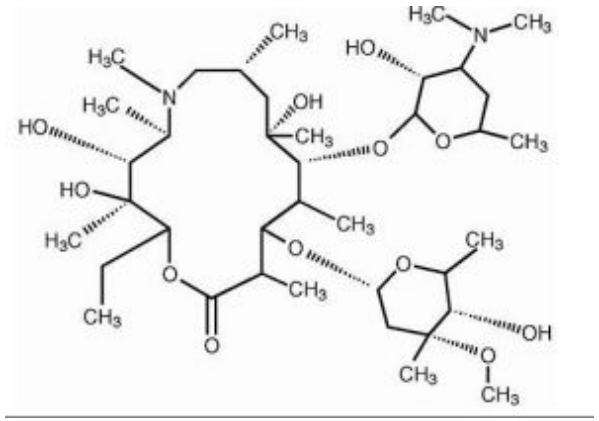
Механизм действия: блокада трансляции (обратимое связывание с Р-сайтом 50S-субъединицы рибосом)

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

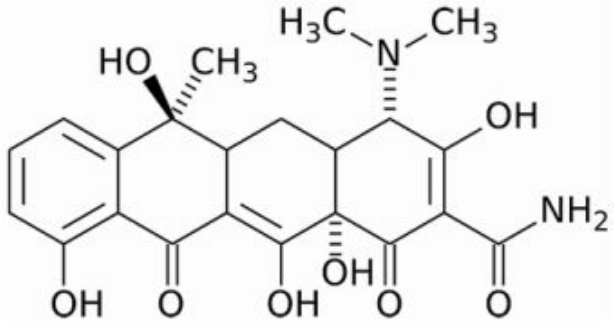
Макроциклические	Микроциклические
• Лактомы	• Лактамы



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)

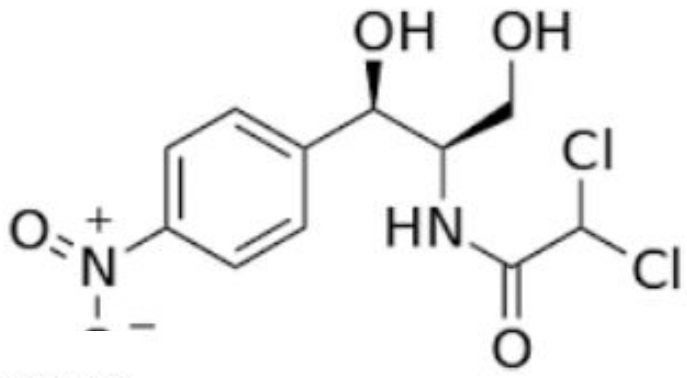
Плохо всасываются

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

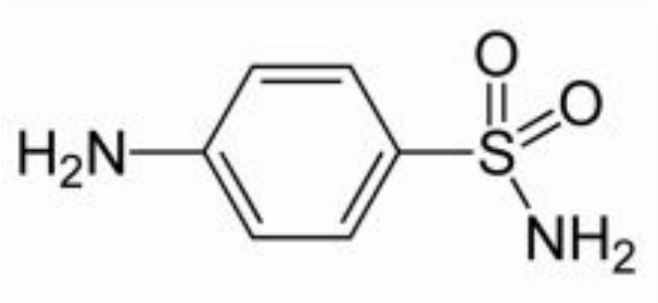
ГЛИКОПЕПТИДЫ

Против Гр+

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 миколевой к-ты)

-Рифампицин (нарушение транскрипции – связывается с β-субъединицей РНК-полимеразы)

ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Что происходит?
Как быть?

Вспышки новых инфекций => есть неиспользуемый запас

Уменьшение полезных свойс
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)