

Революции в фармакологии: XX-XXI век

Марина Карпенко

2018г.

модное

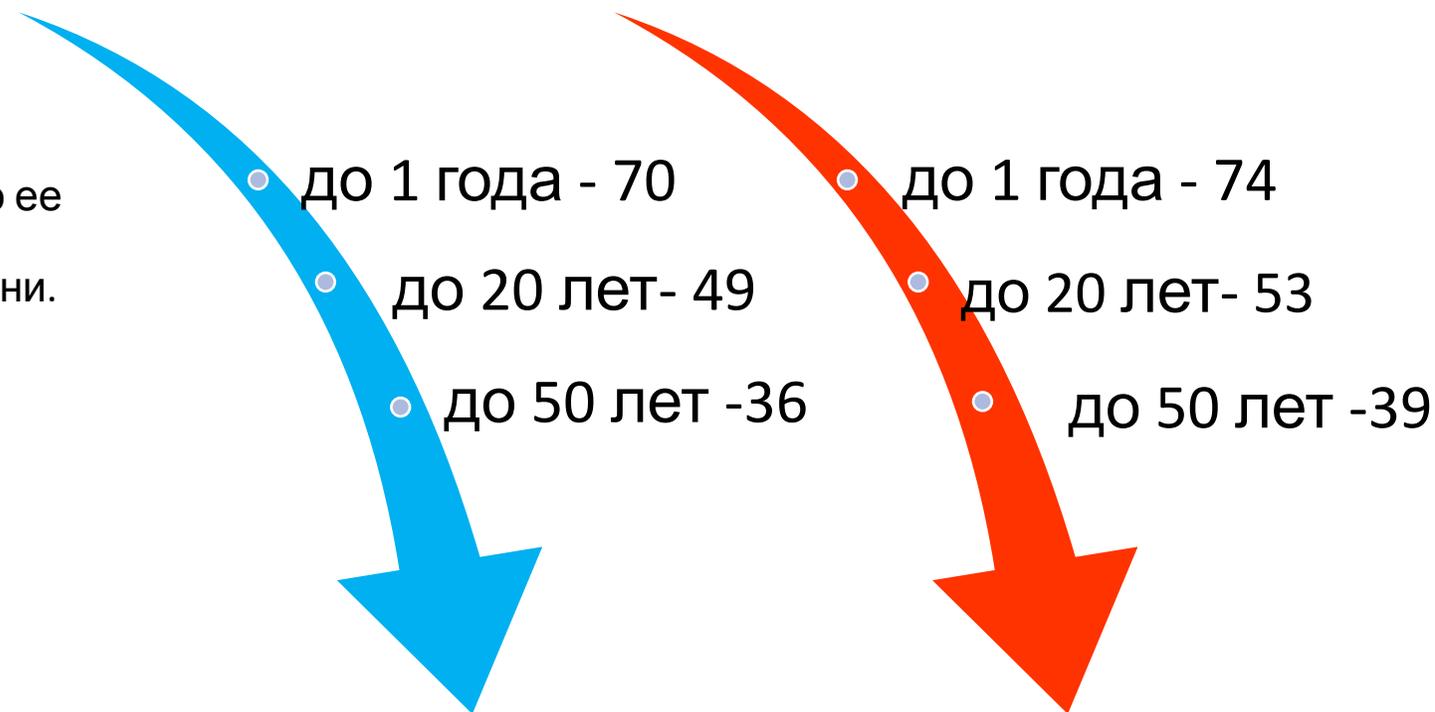
невероятное

**внедрено
в производство,
стало технологией**

**рутина,
устарело,
нереализуемо**

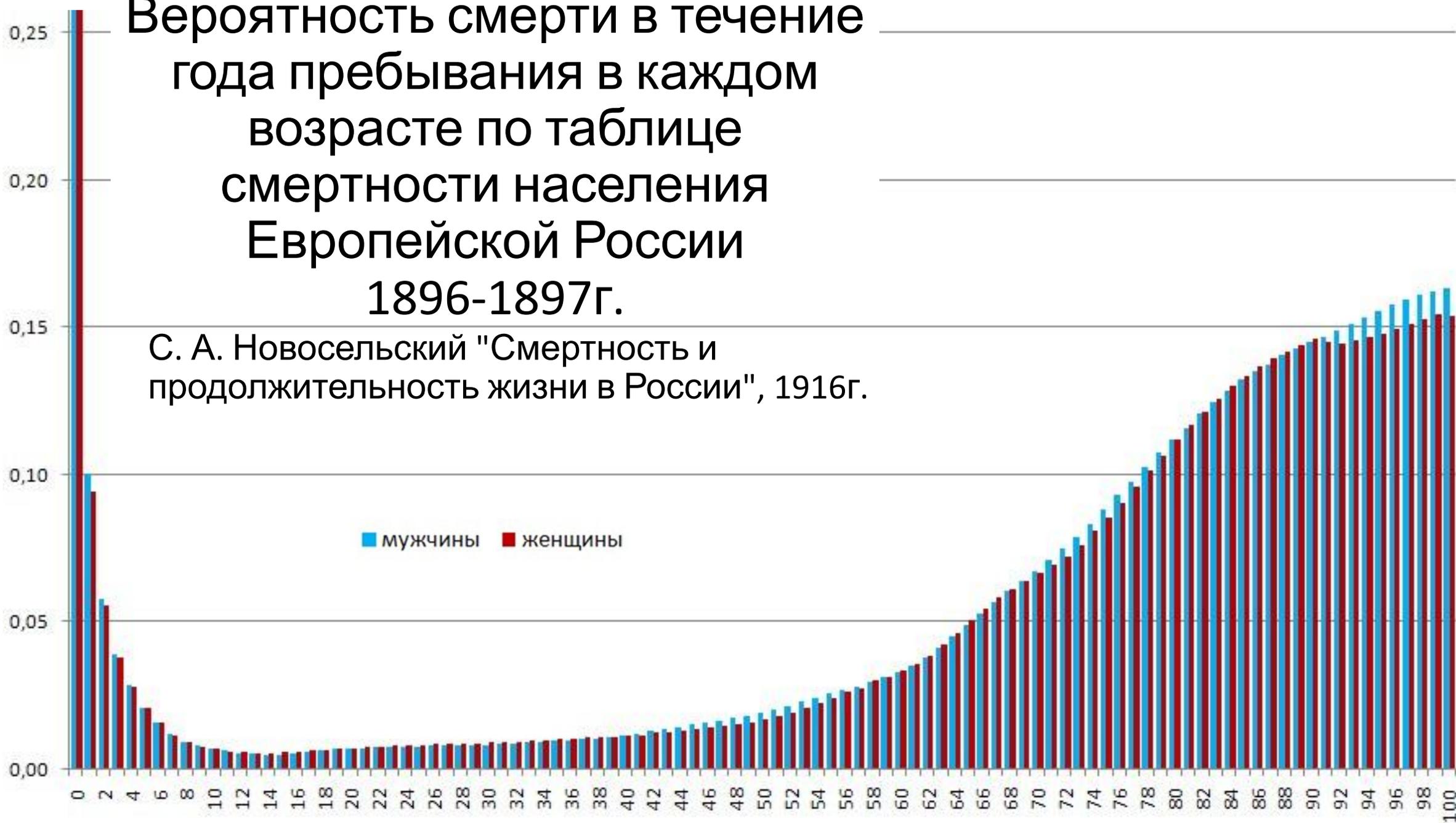
России на рубеже XIX и XX веков из 100 родившихся мальчиков девочек доживали

- Если девушка не выходила замуж до 25 лет, то ее считали старой девой или выдавали замуж «надолбой» (Громыко М.М. Мир русской деревни. – М., 1991. – С. 170)



Вероятность смерти в течение года пребывания в каждом возрасте по таблице смертности населения Европейской России 1896-1897г.

С. А. Новосельский "Смертность и продолжительность жизни в России", 1916г.



Основные причины смертности в России на рубеже XIX и XX веков	% от числа умерших в работоспособном возрасте; м/ж
Инфекционные заболевания (дифтерит, оспа, тиф, холера, чахотка, инфлюэнция)	65/74
Заболевания органов дыхания	2/3
Заболевания печени и почек (водянки, опухания)	3/8
Алкоголизм	1/0
Венерические болезни	1/10
Нервные и душевные болезни	2/2
Болезни неправильного питания (цинга, рахит)	1/1

На медицинские нужды тратилось 0,72 % от всех расходов.

Натуральная оспа

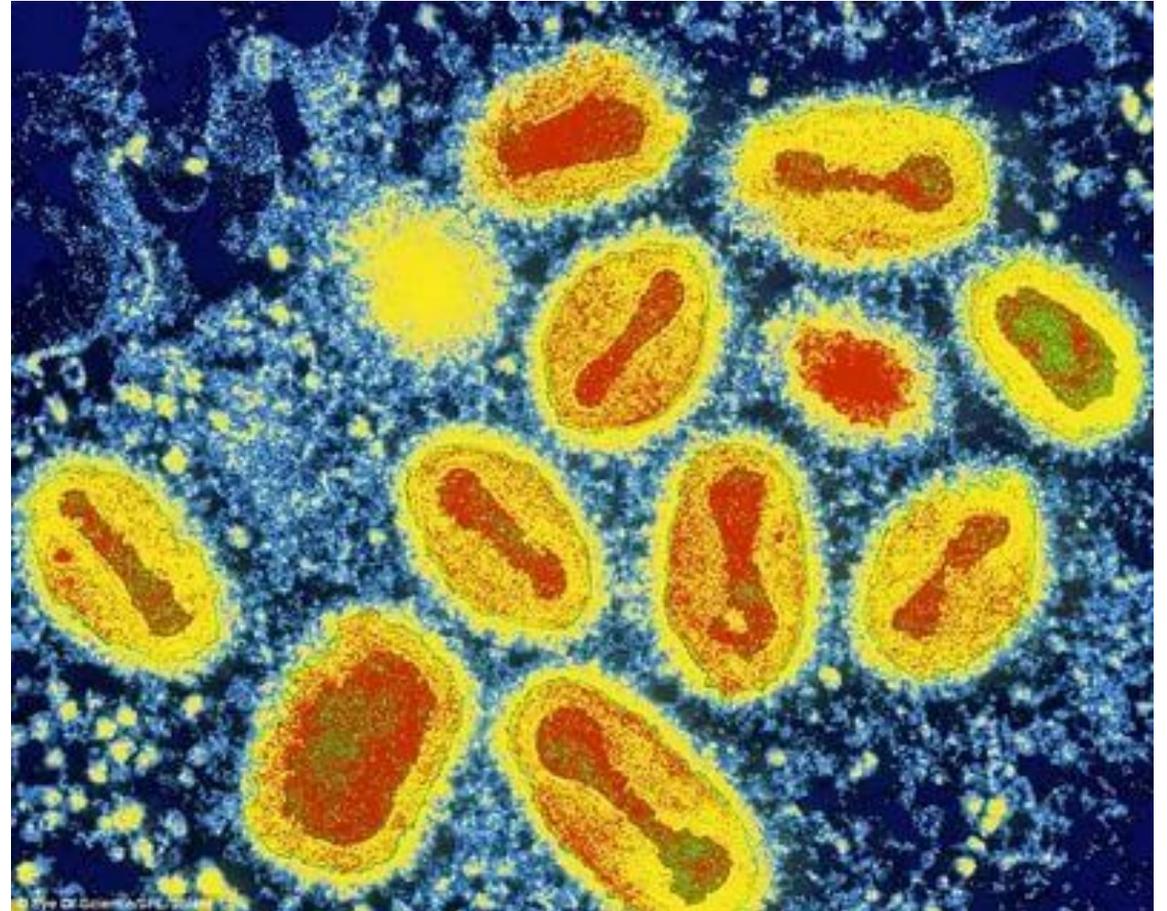
Вирусная инфекция (летальность до 90%).

Вариоляция – прививка оспенного гноя, приводившая к заболеванию оспой в легкой форме, давала 2% смертности.

«У черкесских женщин с незапамятных времен существует обычай прививать оспе своим детям, даже с шестимесячного возраста: им делается надрез на руке и в этот надрез вводится пустула, аккуратно снятая с тела другого ребенка. Пустула эта производит в руке, в которую она введена, такое же действие, как дрожжевая закваска в куске теста: она вызывает брожение и распространяет по всей крови свои характерные свойства; нарывчики ребенка, которому привили эту искусственную оспу, служат для прививки той же болезни другим детям; таков почти постоянный круговорот этой прививки в Черкессии.»

Вольтер «Философские письма»

Кларк Д. П. Микробы, гены и цивилизация. — М.: Эксмо, 2011.



Натуральная оспа

Вакцинация (1765 г.) - оспа у дойных коров, если ею заражается человек, предохраняет его от заболевания натуральной человеческой оспой. В 1800 году вакцинация была признана обязательной в английской армии и на флоте. В России вакцинация была начата в октябре 1801 г.

«В Англии, где введены обязательные вакцинации и ревакцинация, умирает в среднем за год от этой болезни 1, и самое большее — 12 человек. Заметим — это во всей Англии; в Австрии же, не имеющей обязательного закона, в самые лучшие годы умирает от оспы не менее 5 тысяч человек за год. В одной Вене, или у нас в Варшаве, умирает от оспы ежегодно более, чем в целой Англии или даже в целой Германии.»

(В. В. Святловский. Эдуард Дженнер. Его жизнь и научная деятельность. — СПб.: тип. Ю. Н. Эрлих, 1891.).

Последний зарегистрированный случай заражения 26 октября 1977 года в Сомали



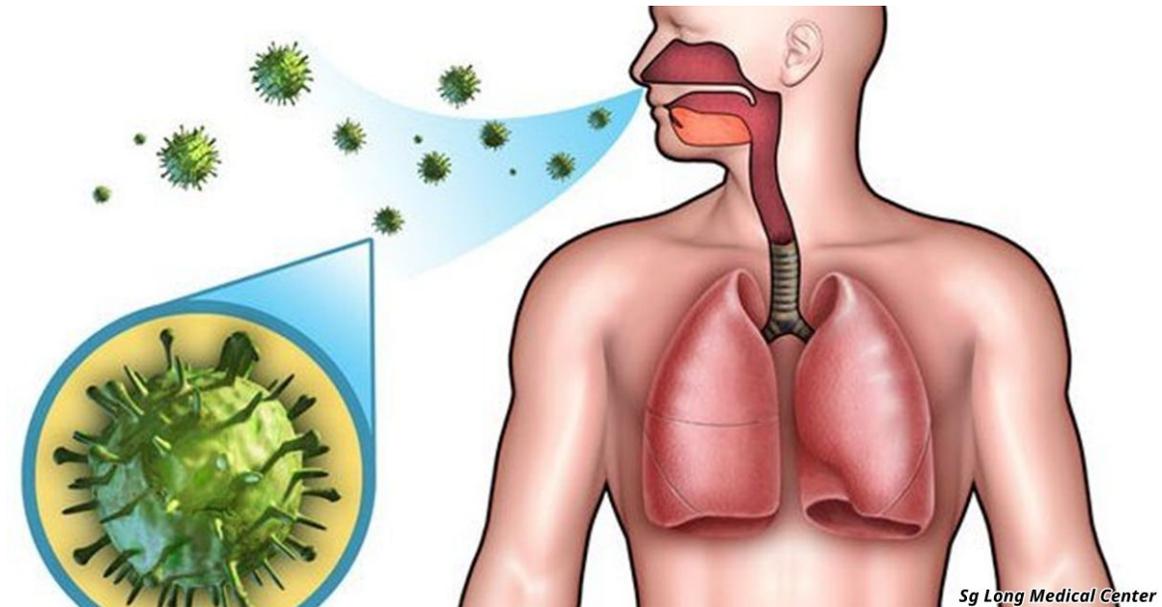
Дифтерия или *смертельная мембрана душителя* - инфекционное заболевание бактериальной природы

1613 год навсегда вошел в историю Испании как «год удавочки».

До XIX века из ста заболевших дифтерией детей гарантированно умирало не менее пятидесяти.

Ученик Пастера - Эмиль Ру сумел доказать, что именно дифтерийная палочка вызывает болезнь, но все смертельные последствия дифтерии вызваны не самой бактерией, а вырабатываемым ею токсином. Ру сумел выделить этот токсин и впрыскиванием его морской свинке получил тот же эффект, что и от дифтерийной палочки.

Адольф Эмиль фон Беринг - выяснил, что если сыворотку крови перенесших дифтерию и выздоровевших морских свинок ввести заболевшим животным, те выздоравливают. Значит, в крови переболевших появляется какой-то антитоксин, который нейтрализует токсин дифтерийной палочки.
Нобелевская премия 1901 г.



Уже позже, в 1913 году, Беринг предложил введение смеси токсина и антитоксина для выработки у детей активного иммунитета.

АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, состоит из взвеси убитых коклюшных микробов и очищенных дифтерийного и столбнячного анатоксинов, сорбированных на геле гидроксида алюминия.

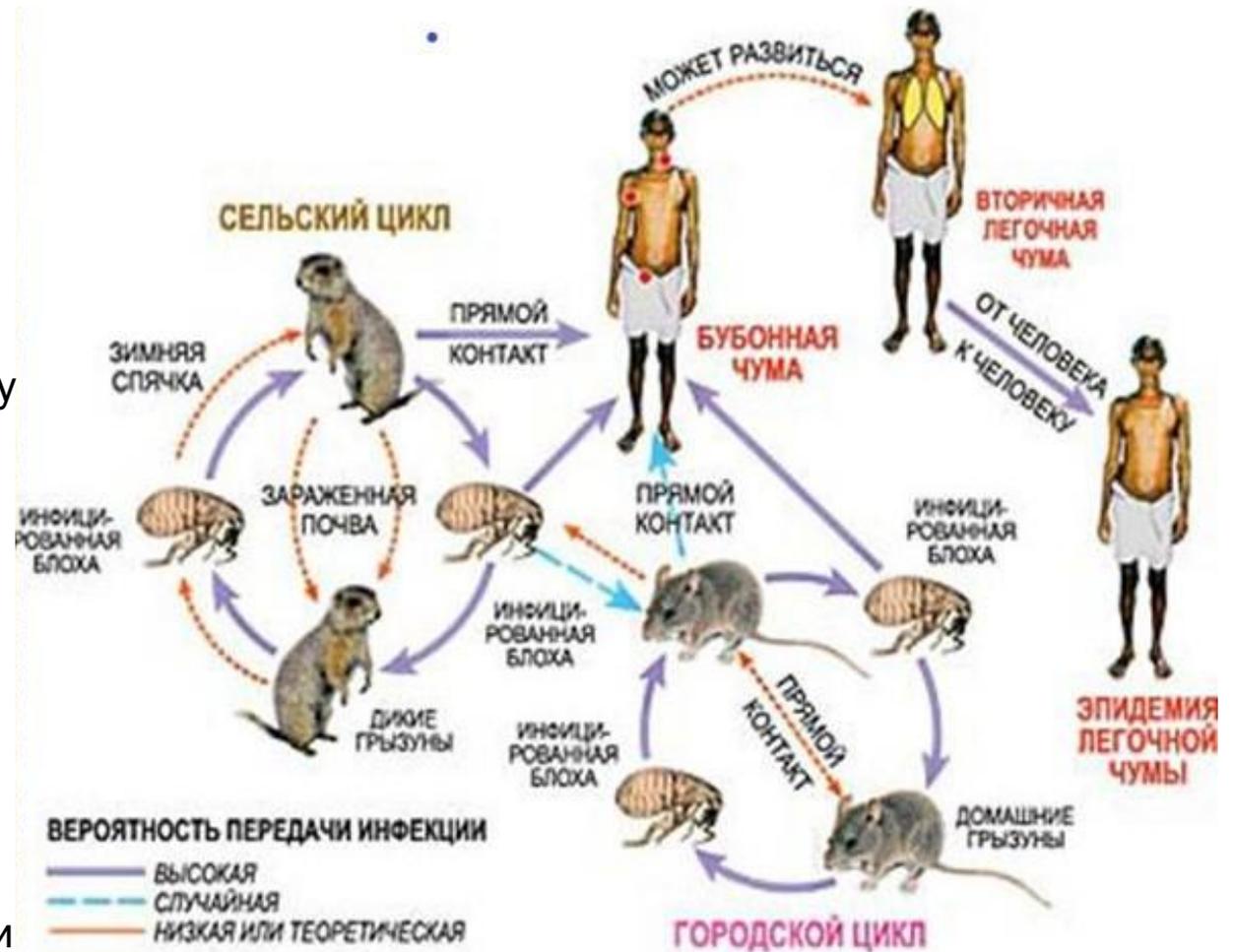
Чума и холера - острые инфекционные заболевания бактериальной природы

Впервые вакцину, эффективную против бубонной чумы, создал в конце XIX века Владимир Хавкин (ему было 36 лет) из убитых температурой чумных палочек. Работа шла в охваченном эпидемией Бомбее (1896 г.). Испытывали вакцину на 20 крысах.

«Теперь, — сказал Хавкин своему помощнику, — если наша вакцина действенна, привитые крысы должны выжить, а остальные — погибнуть. Таков закон. Если же мы получим другие результаты, придется все начинать сначала.

Эксперимент закончился ровно через сутки. Десять из десяти непривитых крыс погибли. Привитые выжили все. Из трупов погибших крыс микробиологи выделили чумные палочки.»

Л. Семенов-Спасский «Вечный бой»

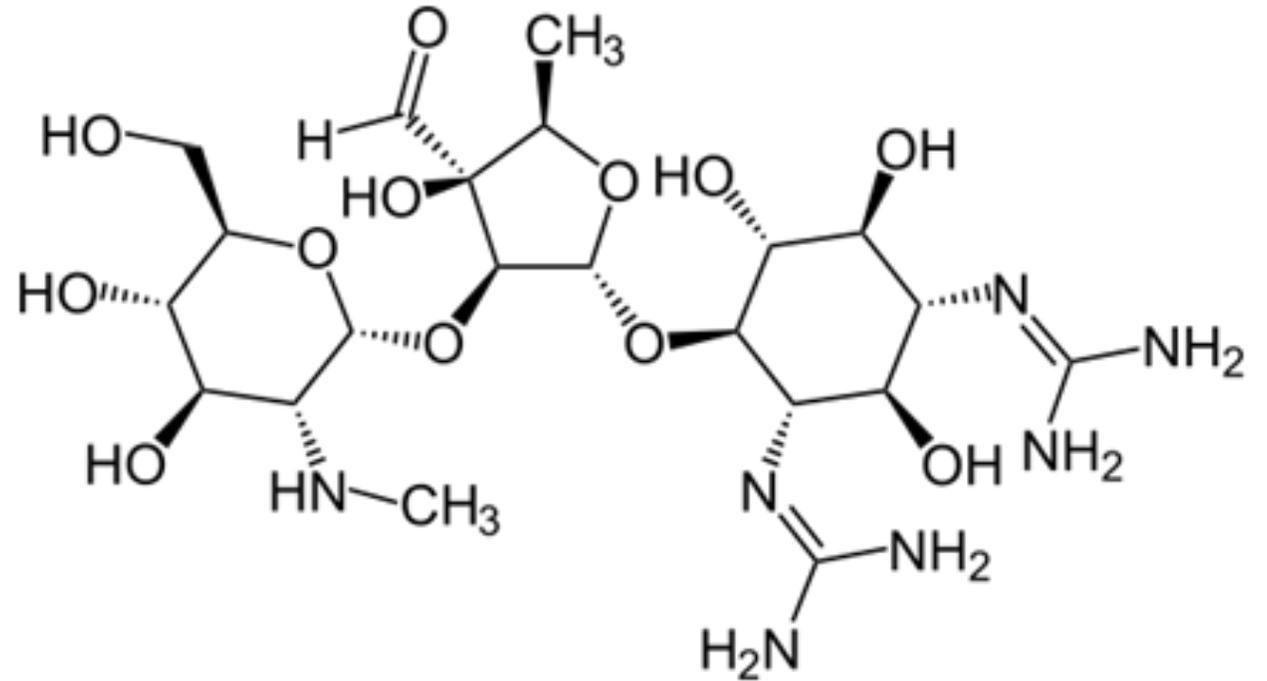


Профилактика....а лечение?

Вакцина вызывает развитие иммунитета к чуме
длительностью до одного года.

В июле 2016 год в России в больницу Кош-Агачского
района Республики Алтай доставили десятилетнего
мальчика, заболевшего бубонной чумой.

Перелом в терапии чумы был достигнут в 1947 году,
когда советские врачи первыми в мире применили
для лечения чумы в Маньчжурии стрептомицин.



История спасения человечества

Первые антибактериальные средства: забродившая соевая мука, заплесневевший хлеб.

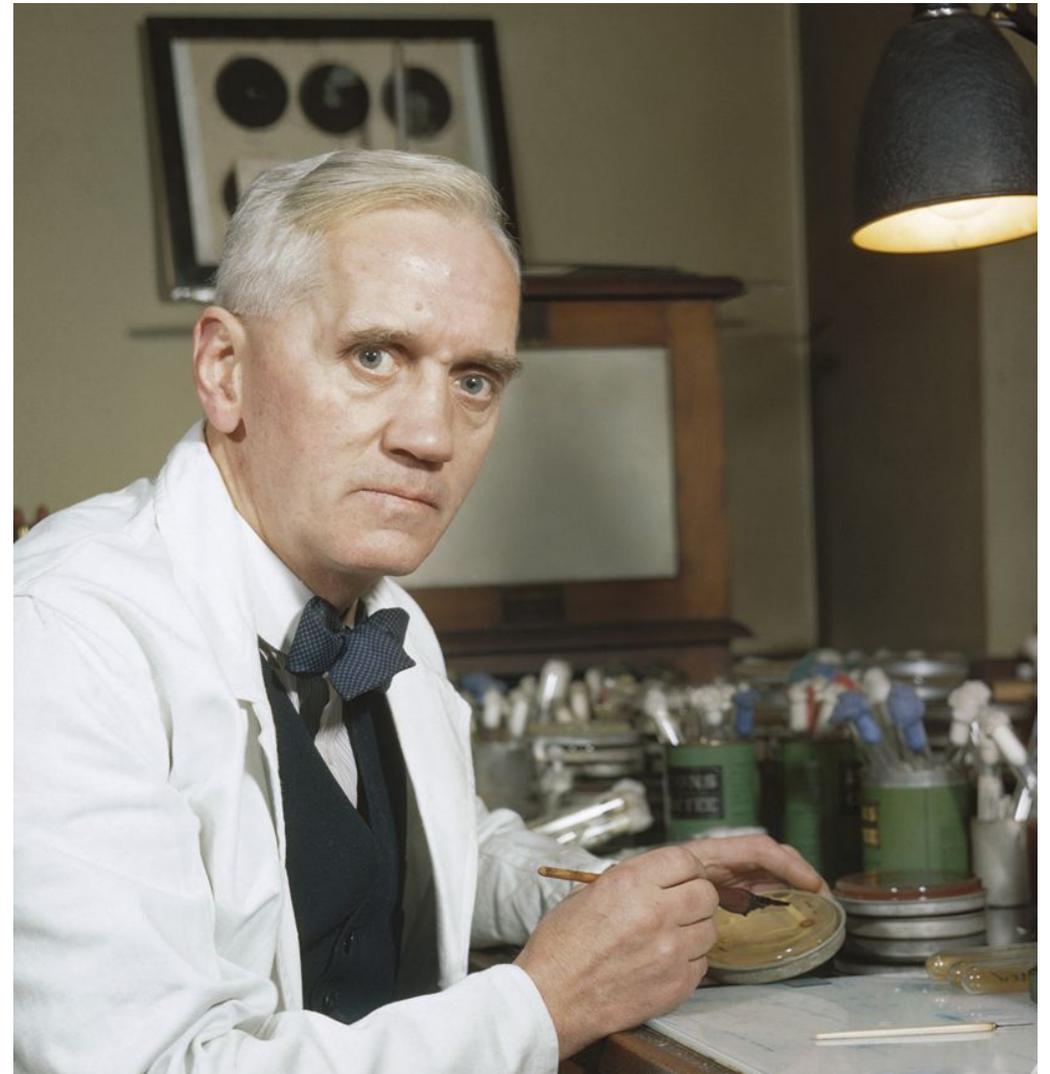
В 1887 году Луи Пастер описал губительное действие почвенных бактерий на возбудителя туберкулёза (бактерию).

В 1928 году Александр Флеминг обнаружил, что на агаре в одной из чашек Петри колонии бактерий вокруг плесневых грибов стали прозрачными из-за разрушения клеток.

Флемингу удалось выделить активное вещество, разрушающее бактериальные клетки, — пенициллин, работа была опубликована в 1929 году.

«Когда я проснулся на рассвете 28 сентября 1928 года, я, конечно, не планировал революцию в медицине своим открытием первого в мире антибиотика или бактерии-убийцы», затем Флеминг сказал: «Но я полагаю, что именно это я и сделал».

«Для разгрома фашизма и освобождения Франции он сделал больше целых дивизий»



Alexander Fleming

Путь антибиотика из лаборатории в клинику

В 1940 г. Флори и Чейну удалось получить очищенный пенициллин. В том же году был произведен решающий опыт на 50 мышах. Каждой из них ввели смертельную дозу микроба стрептококка. Половина мышей не получала никакого лечения, остальным каждые три часа в течение двух суток вводили пенициллин. Через 16 часов 25 подопытных животных погибли, а 24 мыши, получавшие лечение, выжили; погибла только одна.

В СССР в 1942 г. производство пенициллина наладила Зинаида Ермольева.

В 1943 г. был впервые получен стрептомицин. Он уничтожает многие виды микроорганизмов, и среди них опасного врага человека - возбудителя туберкулеза.



Сульфаниламид – яд или чудодейственное лекарство?

В США выпустили антибиотик сульфаниламид в жидкой форме – для детей. В качестве растворителя использовали диэтиленгликоль. Препарат был изъят из продажи, однако тот, который был уже продан, унес жизни 107 человек, большинство из которых были дети.



Болезни неправильного питания

Пищевая ценность продуктов определяется только содержанием в них белков, жиров и углеводов?



Болезни неправильного питания

Пищевая ценность продуктов определяется только содержанием в них белков, жиров и углеводов?

1881 г., опыт Николая Лунина

Обычное молоко



Смесь белков, жиров и углеводов, выделенных из молока



Болезни неправильного питания

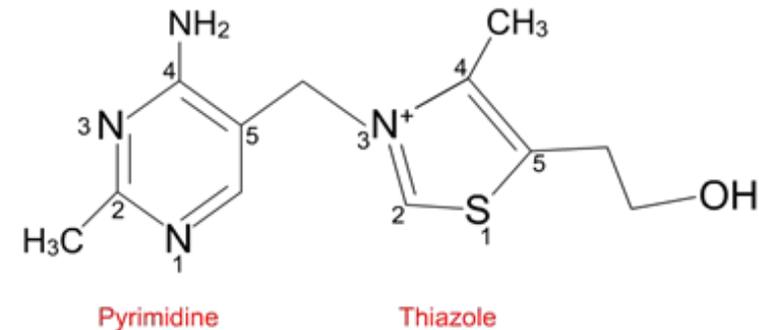
Пищевая ценность продуктов определяется только содержанием в них белков, жиров и углеводов?

В 1911 г. для таких веществ придумали название – «витамины».

Христиан Эйкман (Нидерланды) продемонстрировал, что болезнь бери-бери вызывается неправильным рационом (авитаминоз В1).

В 1929 году был удостоен Нобелевской премии.

Vitamin-B1 (Thiamine)



IUPAC Name:

➔ 2-[3-[(4-Amino-2-methyl-pyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-thiazol-5-yl] ethanol

➔ Chemical Formula: C₁₂H₁₇ClN₄OS

Сахарный диабет

1889. Меринг и Минковский удалили у животных поджелудочную железу и тем самым вызвали у них сахарный диабет;

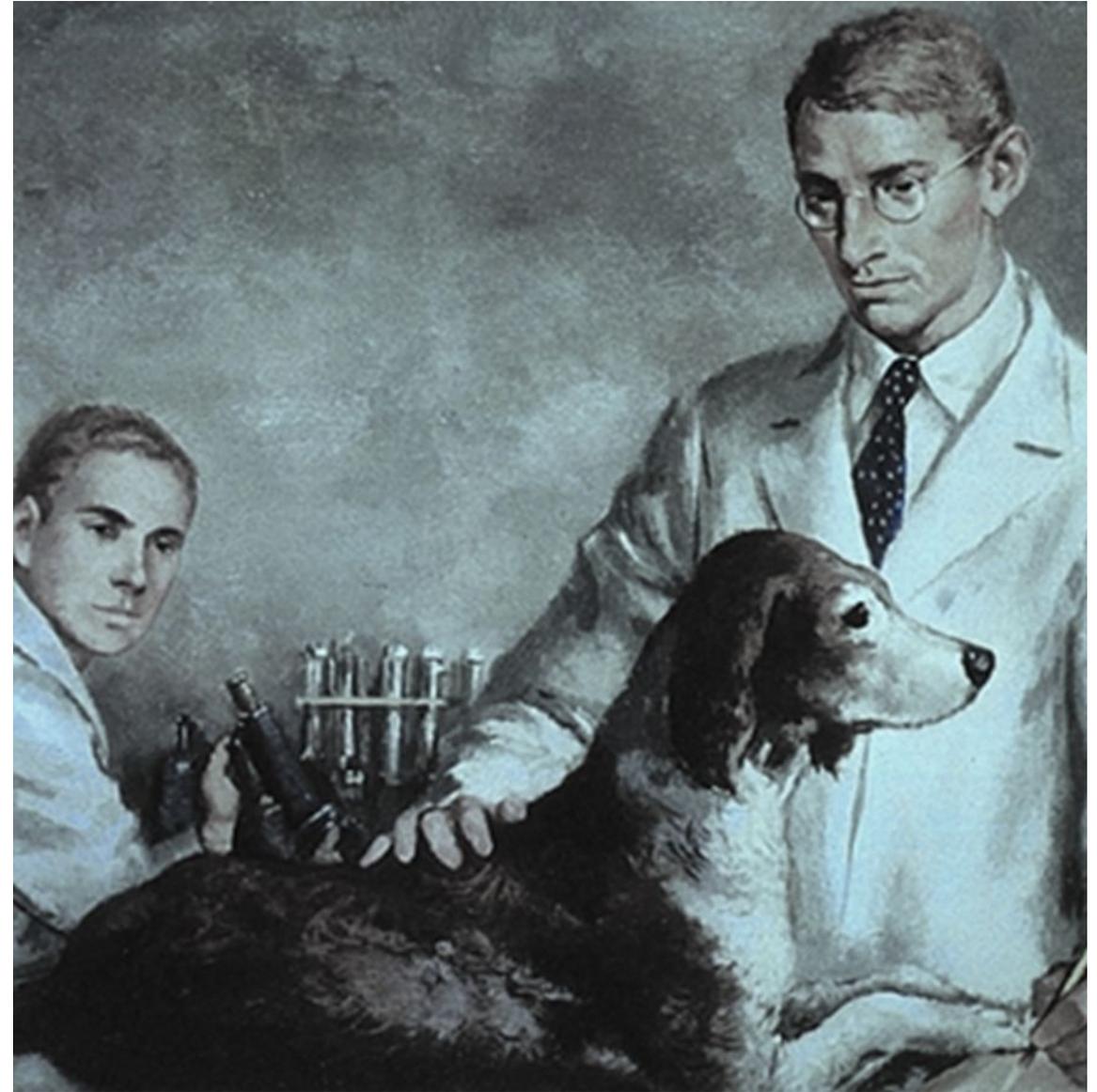
1900. В ходе исследований над животными, Соболев обнаружил связь между диабетом и работой поджелудочной железы;

1901. Соболев доказал, что химическое вещество, которое сейчас известно, как инсулин, вырабатывается образованиями поджелудочной железы – островками Лангерганса;

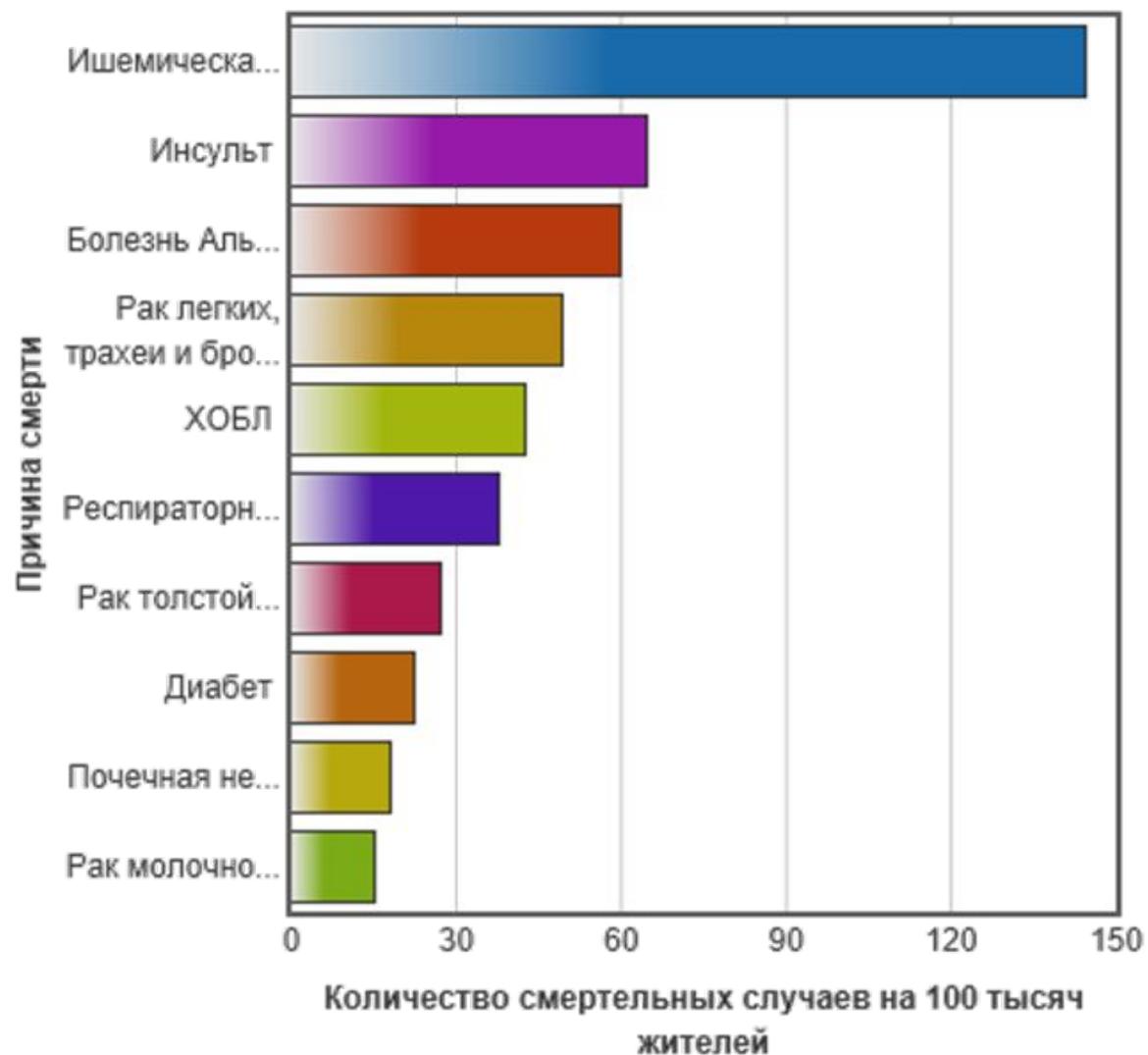
1920. Канадцы **Бантинг** и Бест получили инсулин из поджелудочной железы собаки, через год налажено производство инсулина из поджелудочной железы телят – **Нобелевская премия 1923 г.**

11 января 1922 года человеку (мальчик 14-ти лет) впервые была сделана инъекция инсулина. До этого дня с сахарным диабетом 1-го типа пытались бороться при помощи голодания, кровопускания и других методов.

Сейчас около 350 млн. больных.



10 ведущих причин смерти в странах с высоким уровнем дохода (2015 г.)



Инсульт, как и большинство других сердечно-сосудистых катастроф, как правило, можно предупредить!

Эффективность снижения систолического АД на 2
мм рт.ст.

- Снижение на 10% риска смерти от инсульта

Мета-анализ 61 проспективного обсервационного
исследования.

- Снижение на 7% риска смерти от ИБС

- **Снижение систолического АД в среднем на 2 мм. рт. ст.**

Рекомбинантные белки

- Диабет
- Карликовость
- Рассеянный склероз
- ОРВИ
- Бесплодие и мн.др.

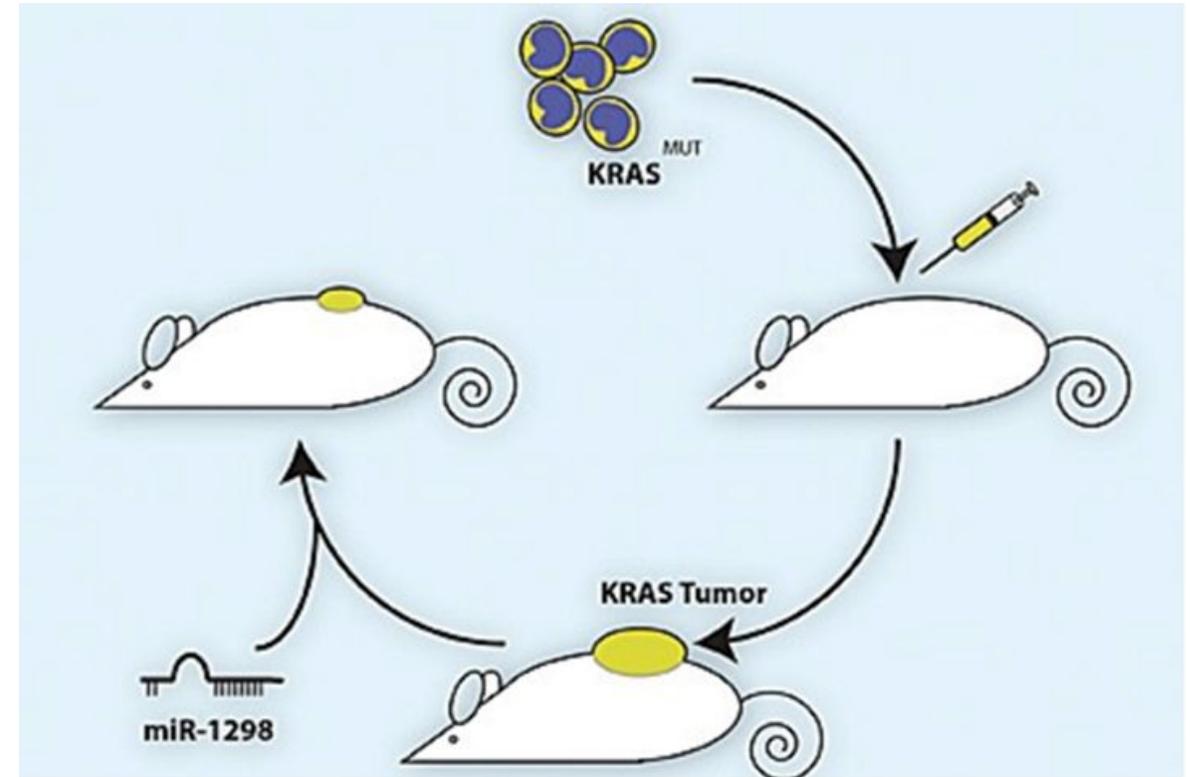


Разработка новых подходов к терапии рака

Разработан ряд мультигенных молекулярных тестов, направленных на совершенствование диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Выявлены новые мишени для подавления опухолевого роста.

Разработаны методы подбора химиотерапии.



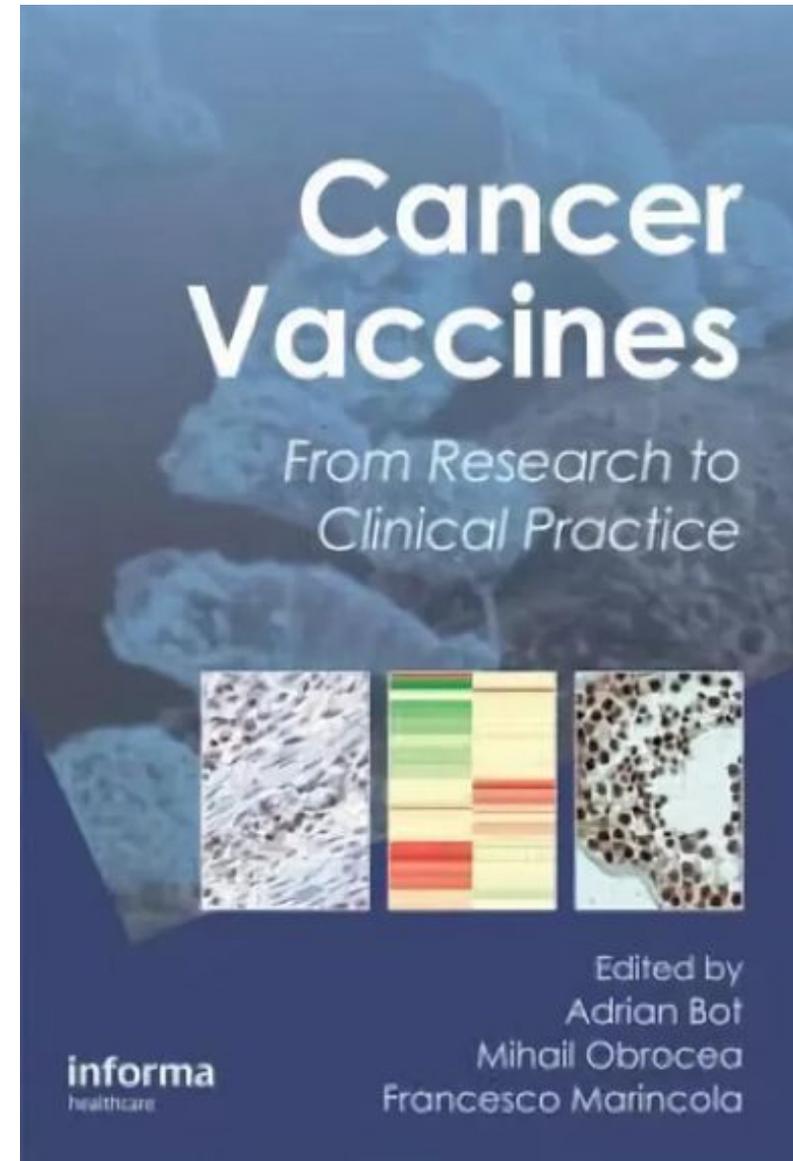
Разработка новых подходов к терапии рака

Разработана вакцина от вируса папилломы человека, который может привести к раку шейки матки. Харальд цур Хаузен Нобелевская премия 2008 г. «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки».

В настоящее время 29 стран мира включили вакцинацию против папилломавирусной инфекции в национальные календари прививок.

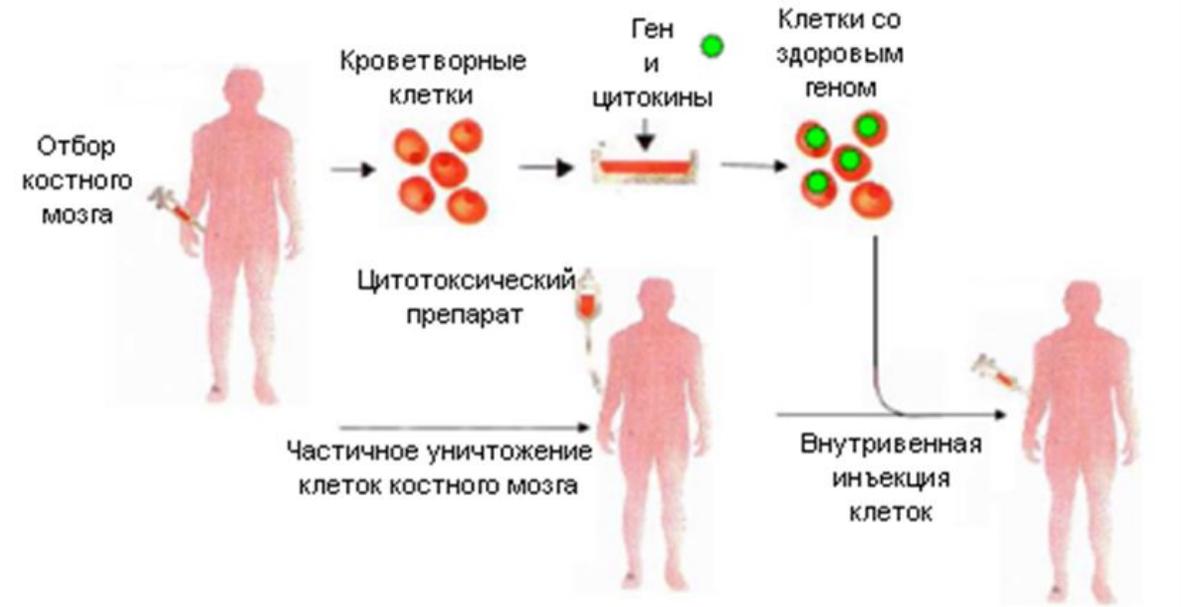
В России вакцинация проводится на альтернативной основе.

Минкина Г.Н. Прививка от рака // Женское здоровье. —2007. — № 4. — С. 8.



Модифицированные лимфоциты для лечения лимфомы

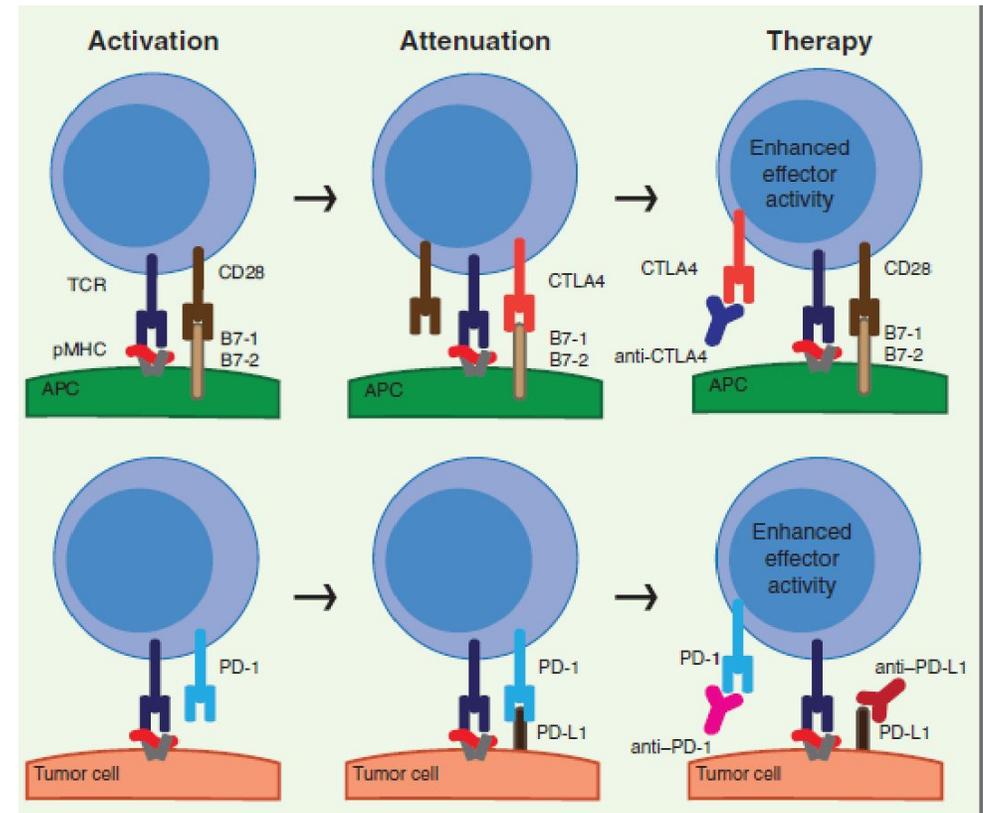
Лимфома (*lymp*ha — чистая вода, влага) — группа гематологических заболеваний лимфатической ткани, характеризующихся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «опухолевых» лимфоцитов.



REVIEW

Fundamental Mechanisms of Immune Checkpoint Blockade Therapy

Spencer C. Wei¹, Colm R. Duffy¹, and James P. Allison^{1,2}



Нобелевская премия 2018 г. - Джеймс Эллисон и Тасуку Хондзэ

Основная идея - устранить подавление активности клеток иммунной системы со стороны раковых клеток и/или устранить угнетение клеток иммунной системы.

Функция белка CTLA4, с которым работал Джеймс Эллисон, состоит в том, чтобы служить контрольной точкой иммунного ответа и не позволять иммунной системе атаковать собственные белки. Белок PD1, предмет научных интересов Тасуку Хондзэ — компонент системы «программируемой клеточной смерти». Его функции также состоят в том, чтобы не допустить аутоиммунной реакции, но действует он иным путем: запускает или контролирует механизм клеточной смерти Т-лимфоцитов.

Открытие и разработка нового лекарства



http://mypresentation.ru/presentation/ispytaniya_lekarstvennykh_sredstv_etapy

модное

невероятное

**внедрено
в производство**

**рутина,
устарело,
нереализуемо**