

Государственное бюджетное профессиональное
образовательное учреждение
Департамента здравоохранения города Москвы
«Медицинский колледж № 7»
(ГБПОУ ДЗМ «МК № 7»)



Тема теоретического занятия:
«Синтетические противомикробные
средства и антибактериальные
средства из других групп»

РАЗДЕЛ: «ФАРМАКОЛОГИЯ»

Москва, 2023.

ПЛАН ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

МОДУЛЬ №1

Контроль присутствующих студентов.
Формирование целей и задач, стоящих перед
участниками занятий

МОДУЛЬ №2

Противовирусные средства.

Модуль №3

Противогрибковые средства.

Модуль №4

Противогельминтные средства

Модуль №5

Противогельминтные средства

МОДУЛЬ №1



Контроль присутствующих студентов.
Формирование целей и задач.

ЦЕЛЬ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

Цель занятия:

Сформировать у студентов знания основных понятий, входящих в раздел химиотерапевтических средств.



ПРАВИЛА ТЕОРЕТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ

- Внимательно слушать преподавателя
- Четко отвечать на поставленные вопросы
- Придерживаться регламента
- Время: 2,0 академического часа



Критерии оценки

Для тестового контроля знаний:

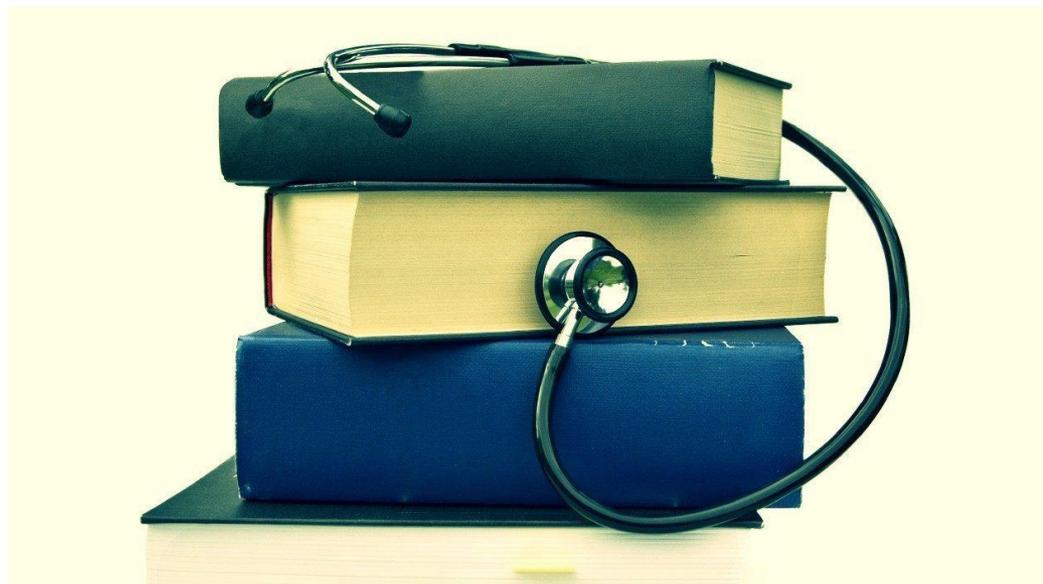
- Менее 70% правильных ответов – «2»
- 71-80% правильных ответов – «3»
- 81-90% правильных ответов – «4»
- 91-100% правильных ответов – «5»

Для «фронтального» устного и письменного контроля знаний:

- Ответ неправильный – «2»
- Ответ частично правильный и неполный – «3»
- Ответ правильный, но неполный – «4»
- Ответ правильный и полный – «5»



МОДУЛЬ №2

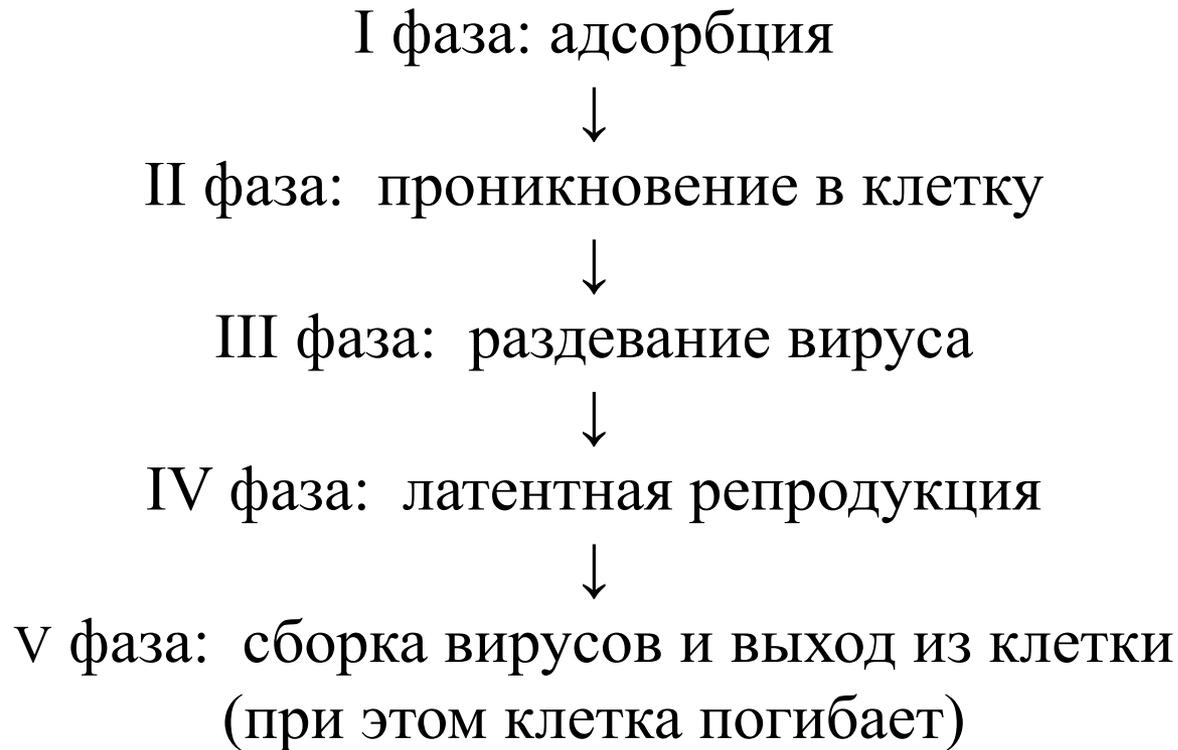


Противовирусные средства.

Противовирусные средства

Вирусы – это облигатные внутриклеточные паразиты.

Общий механизм взаимодействия вируса с клеткой



Противовирусные средства

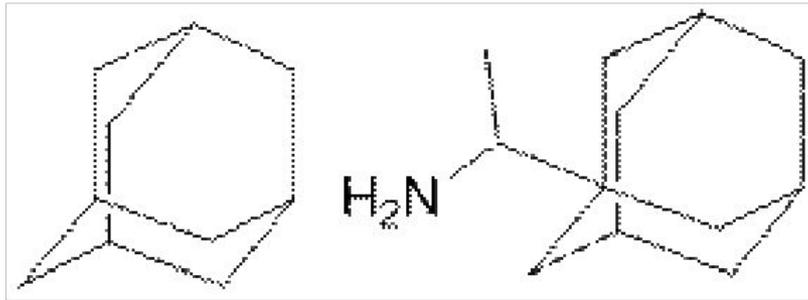
Основные группы вирусов, имеющих эпидемиологическое значение для человека:

1. РНК-вирусы – энтеровирусы (полимиелит, гепатит С), рубивирусы (краснухи), флавивирусы (желтой лихорадки), ортомиксовирусы (гриппа), парамиксовирусы (кори, эпидемического паратита), рабдовирусы (бешенства), ретровирусы (СПИДа)
2. ДНК-вирусы – поксвирусы (натуральной оспы), герпесвирусы (простого герпеса, ветряной оспы, цитомегалии), аденовирусы (аденоинфекций), гепадновирусы (гепатита В и С)

Классификации противовирусных средств

2.2.А. Препараты, направленные на предотвращение заражения

Производные **адамантана** (амантадин, римантадин) препятствуют проникновению вируса в клетку-хозяина.



Адамантан (слева) и римантадин (справа)

Данные препараты эффективны для профилактики и лечения вируса гриппа А, но к ним быстро появляется резистентность. Побочные эффекты от приема препаратов связаны с ЦНС.

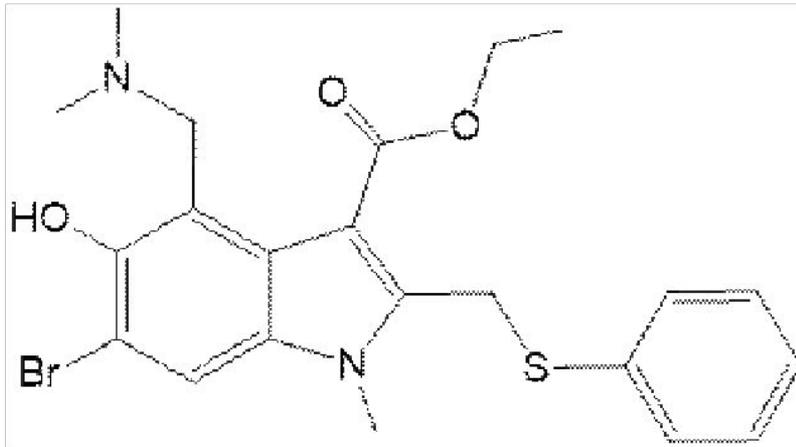
Механизм действия: блокирование ионного канала, образованного вирусным белком M₂, что препятствует попаданию вирусного генетического материала в цитоплазму клетки-хозяина.

Классификации противовирусных средств

2.2.Б. Препараты, блокирующие прикрепление и открепление вируса

На поверхности вируса есть два типа белков, ответственных за прикрепление вируса к клетке-хозяину (**гемагглютинин**) и открепление новых вирионов от зараженной клетки (**нейраминидаза**).

Механизм действия: Препарат **умифеновир** (торговое название **Арбидол**) взаимодействует с гемагглютинином, ингибируя слияние оболочки вируса с мембраной клетки.



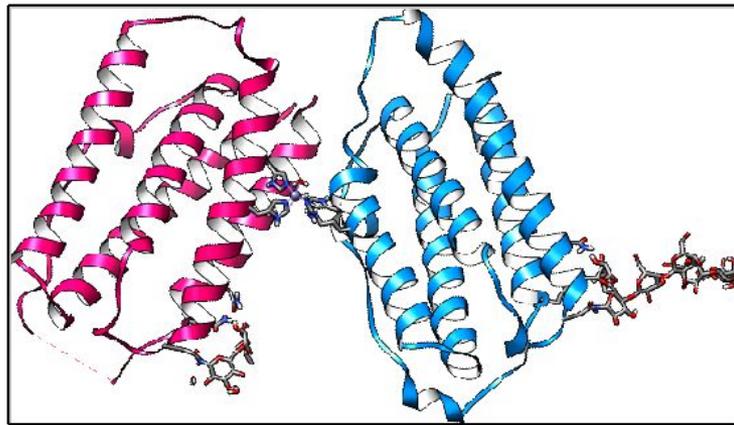
Умифеновир (химическая структура)

Другой тип лекарственных средств (**занамивир, осельтамивир**) ингибирует фермент **нейраминидазу**, таким образом, предотвращая открепление новых вирионов и их распространение от клетки к клетке.

Классификации противовирусных средств

2.2.В. Интерферон

В организме человека в ответ на проникновение вируса вырабатываются особые белки класса гликопротеинов – **интерфероны**. Интерфероны не обладают прямым противовирусным действием, но они запускают в клетках каскад процессов, препятствующих распространению инфекции. Интерфероны также стимулируют иммунную систему на борьбу с вирусами. Разработаны методы синтеза интерферона, позволившие применять его для лечения гепатита В, С и других инфекций. Интерферон обладает высокой биологической активностью и имеет много побочных эффектов.



Интерферон бета-1а

Антивирусный препарат кагоцел, имеющий полимерную структуру, является, так называемым, **индуктором интерферона**. Механизм его действия полностью не изучен; считается, что кагоцел вызывает продуцирование интерферона в клетках.

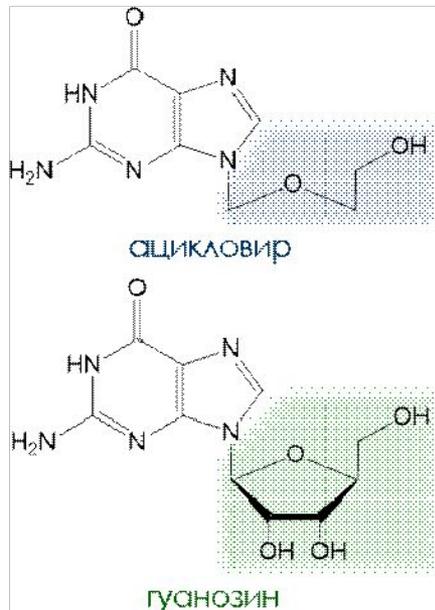
Классификации противовирусных средств

2.2.Г. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

Ряд препаратов предотвращает размножение вируса в инфицированной клетке, останавливая синтез нуклеиновых кислот вируса.

По химической структуре данные препараты похожи на нуклеиновые основания, поэтому они узнаются ферментами вируса и встраиваются в нуклеотидную цепь. Из-за структурных отличий встроенного псевдонуклеотида вирусная полимераза ингибируется и **синтез нуклеиновой кислоты останавливается.**

К препаратам данной группы относится **ацикловир**, эффективный в лечении герпеса.



Структурные формулы ацикловира и гуанозина

Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот действуют селективно на вирус и не воздействуют на ДНК полимеразу человека.

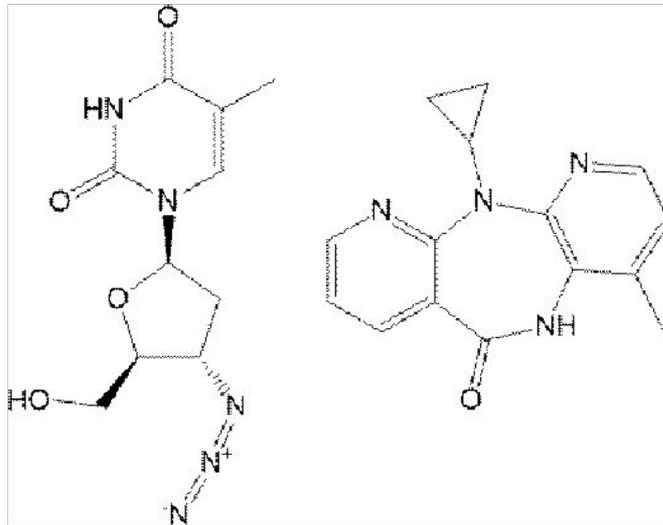
Классификации противовирусных средств

2.2.Д. Ингибиторы обратной транскриптазы

Два типа ингибиторов обратной транскриптазы:

нуклеозидные (зидовудин)

ненуклеозидные (невирапин)



Ингибиторы обратной транскриптазы: зидовудин (слева) и невирапин (справа)

Эти препараты, применяемые в лечении ВИЧ-инфекции, ингибируют обратную транскриптазу – фермент, который катализирует синтез ДНК на матрице РНК.

МОДУЛЬ №3



Противогрибковые средства.

Противогрибковые средства

Микозы – заболевания, вызываемые патогенными или условно патогенными грибами.

Противогрибковые средства по клиническому применению делятся на препараты, применяемые при:

- системных микозах
- дерматомикозах
- кандидамикозах

К **системным микозам** относятся аспергиллез, криптококкоз, бластомикоз и гистоплазмоз, при которых поражаются внутренние органы и ЦНС.

К **дерматомикозам** относятся микроспория, трихофития и эпидермофития – грибковые поражения кожи и ее придатков.

Кандидамикоз вызывает условно-патогенный грибок рода *Candida*. Может иметь как поверхностную (слизистые оболочки ротовой полости, бронхов, ЖКТ, влагалища), так и системную локализацию (кандидамикоз легких, ЦНС, сепсис).

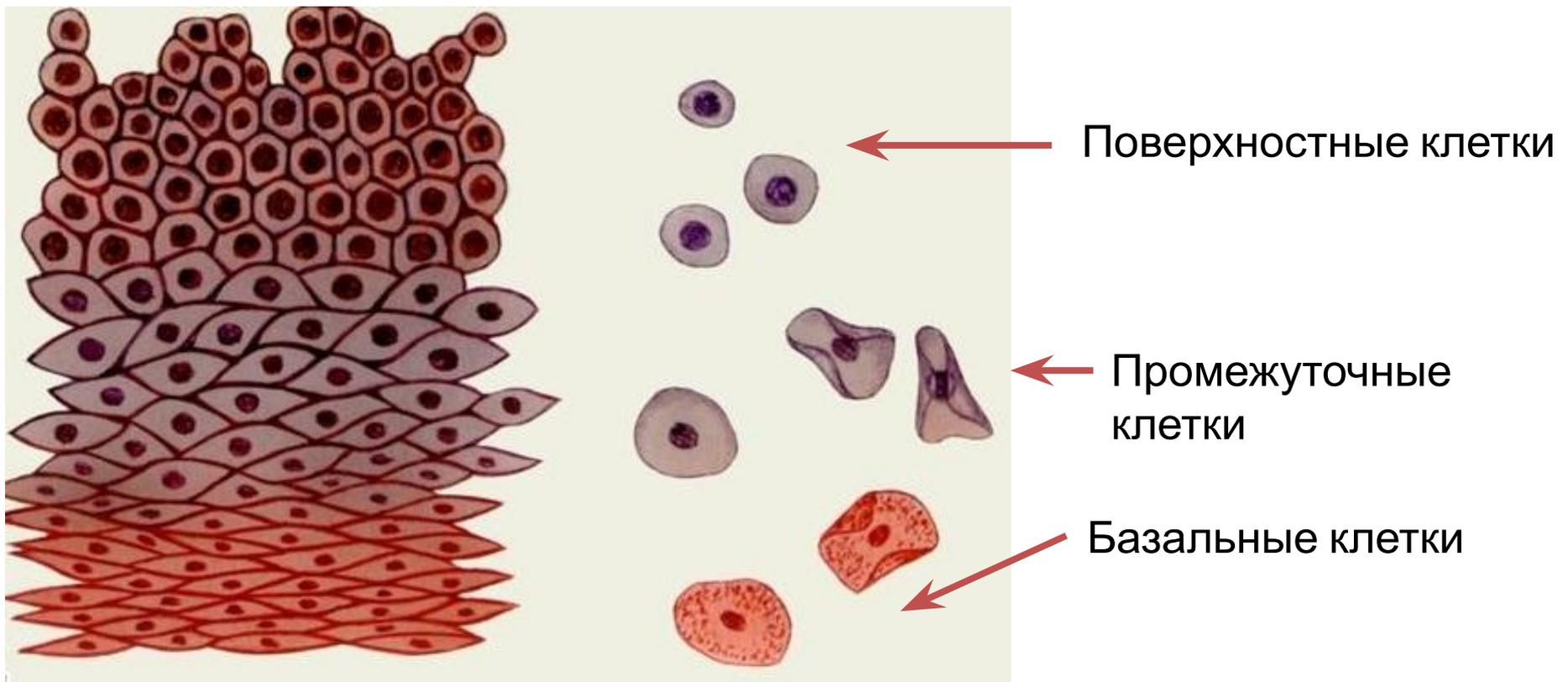
Противогрибковые средства в гинекологии

Немного теории о кандидозных
(грибковых) кольпитах и вагинитах

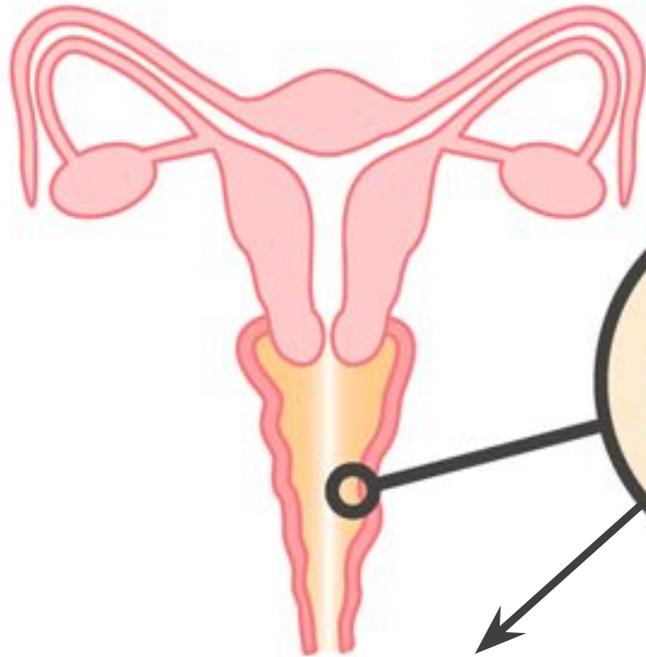


Эпителий влагалища

В поверхностных и промежуточных клетках влагалищного эпителия всегда содержится большое количество гликогена. Грибы рода *Candida*, тропны к тканям, богатым гликогеном.



Экосистема влагалища



Транзиторная
микрофлора 2-5%

Staphylococcus
Corynebacterium
Bacteroides
Prevotella
Micrococcus
Gardnerella vaginalis
и др.

Постоянная
микрофлора 95-98%

Lactobacillus

pH

3,8

-

4,5

Вагинальный кандидоз

Вагинальный кандидоз –
заболевание слизистой
влагалища, обусловленное
грибковой инфекцией
(рода *Candida*)

Наибольшая
распространенность в
возрастной группе 20-40 лет

**75% женщин в течение жизни имеют один,
а 40-45% - два и более эпизодов кандидоза**



Возбудители ВК

85-90% C.albicans

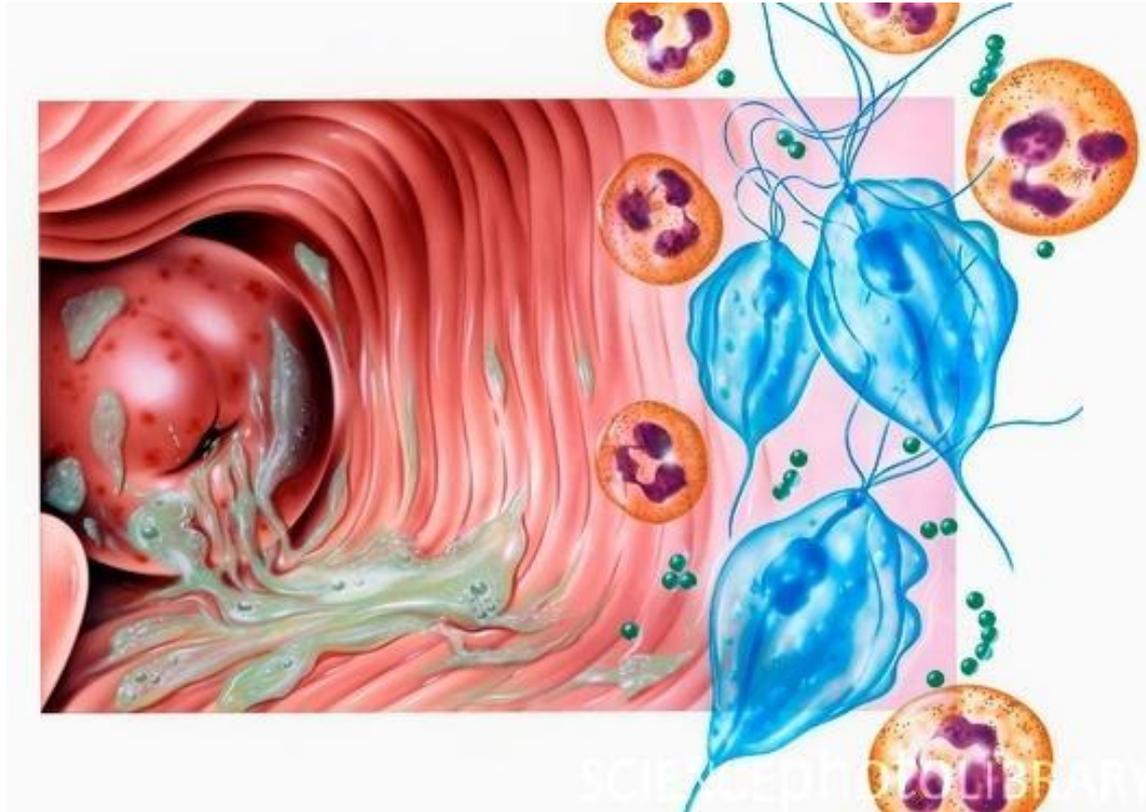
C. Glabrata

C. Tropicalis

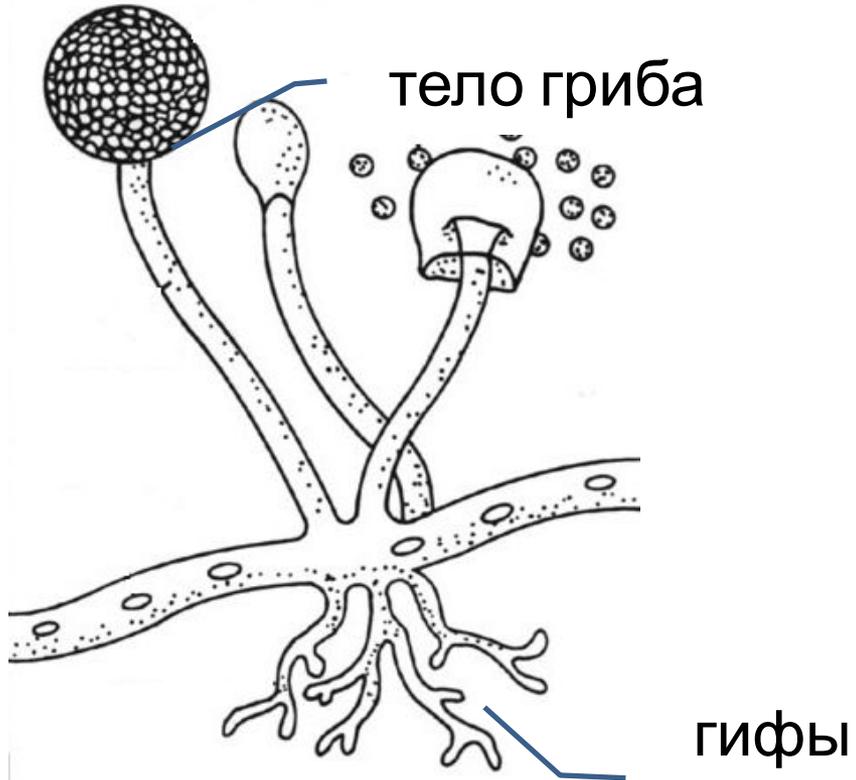
C. Guilliermondy

C. Parapsilosis

C. Krusei



Строение гриба



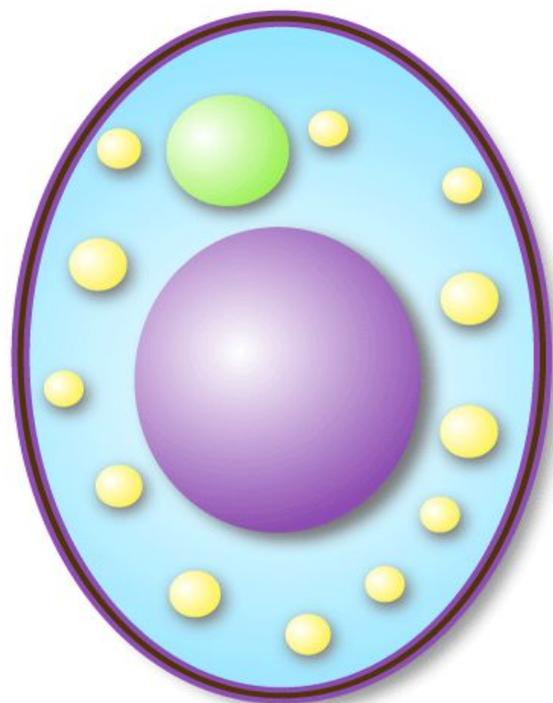
почкование

стадия
псевдогиф

гифы

↑ патогенной
активности

Биохимия гриба



Клетка гриба

Мембрана

Эргостерол –
основной липид
мембран грибов

Текучесть мембран
– барьерная
функция



Мембрана представляют собой особенно чувствительную мишень для противогрибковых препаратов

Противогрибковые средства

По химической структуре подразделяются на:

1) Антибиотики:

- полиеновые: нистатин, натамицин (пимафуцин)
- гризеофульвин

2) Синтетические средства:

- производные имидазола: кетоконазол, клотримазол, сертаконазол
- производные триазола: флуконазол, итраконазол
- производные N-метилнафтиламина: тербинафин

Противогрибковые средства

Антибиотики

1. Полиеновые антибиотики:

- **механизм действия** – препараты связываются с эргостерином и ситостеринами цитоплазматической мембраны грибов, что **нарушает их проницаемость для ионов и гибель клетки;**
- широкий противогрибковый спектр действия, на бактерии не действуют
- **фунгицидный вид действия**
- возможно взаимодействие в холестеринном мембран животных клеток, что является причиной развития побочных эффектов
- препараты:
 - а) **амфотерицин В** – ведущий препарат в терапии глубоких микозов, применяется **только внутривенно** (не всасывается в ЖКТ), **очень токсичен.**
 - б) **нистатин, леворин** – препараты местного действия, не всасываются в ЖКТ, применяются для терапии кандидамикозов слизистых оболочек рта, влагалища и кишечника

Антибиотики

1. Полиеновые антибиотики: Натамицин (Пимафуцин)



Способ применения и дозы

Внутрь, взрослым при кандидозе кишечника — по 100 мг 4 раза в сутки в среднем в течение 1 нед; детям — по 100 мг 2 раза в сутки.

При дерматомикозах (в т.ч. кандидозы кожи, ногтей) крем наносят на пораженную поверхность кожи один или несколько раз в сутки, при отомикозах — наносят крем один или несколько раз в сутки (перед применением очищают ухо, а после применения помещают в слуховой проход турунду из хлопка или шерсти).

При вагинитах, вульвитах, вульвовагинитах: интравагинально — по 100 мг (1 супп.) в течение 3–6 дней (суппозиторий вводят во влагалище, находясь в положении лежа, как можно глубже, 1 раз в сутки на ночь). Во время менструации применение суппозитория прерывают. *При упорном течении вагинитов*, вызванных *Candida albicans*, дополнительно принимают таблетки (по 100 мг 1–4 раза в сутки в течение 10–20 дней) для санации очага кандидозной инфекции в кишечнике.

При баланопостите крем наносят на пораженные участки кожи один или несколько раз в сутки.

Противогрибковые средства

Антибиотики

2. **Гризеофульвин** отличается по структуре от полиеновых антибиотиков, продуцируется *Penicillium griseofulvum*:
- механизм действия – блокада деления грибов в метафазе;
 - узкий противогрибковый спектр действия – дерматофиты;
 - фунгистатический вид действия;
 - применяется внутрь, хорошо всасывается из ЖКТ, особенно при приеме с жирной пищей; накапливается в тканях содержащих кератин;
 - терапия длительная (до 12 месяцев): пока больная ткань не заменится на здоровую
 - побочное действие: нарушение функции ЦНС, гепатотоксичность, нарушение обмена витаминов группы В.

Противогрибковые средства

Синтетические противогрибковые средства

1. Препараты групп азолов: производные имидазола и триазола:

- механизм действия – блокада деметилазы, превращающей ланостерин в 14-деметилланостерил, нарушая в итоге образование входящего в состав клеточной мембраны эргостерина.

Противогрибковые средства

Механизм противогрибкового действия азолов и тербинафина:



Противогрибковые средства

Синтетические противогрибковые средства

1. Препараты групп азолов: производные имидазола и триазола:

- широкий противогрибковый спектр действия
- в малых дозах – фунгистатический, в больших – фунгицидный вид действия
- препараты:
 - а) производные имидазола: **кетоконазол** – препарат резерва при глубоких микозах, высоко токсичен



производные имидазола

Залаин овули

МНН: **Сертаконазол**

Формы выпуска:

суппозитории вагинальные 300 мг сертаконазола

Фармакологическая группа:

противогрибковое средство

Условия отпуска из аптек: **без рецепта**

Хранение: **3 года, $t < 30^{\circ}$**

Оригинальный препарат,

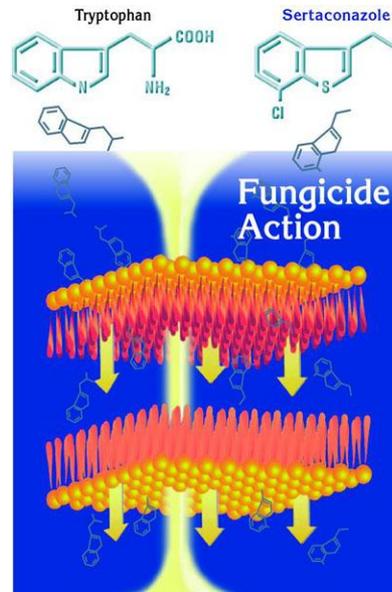
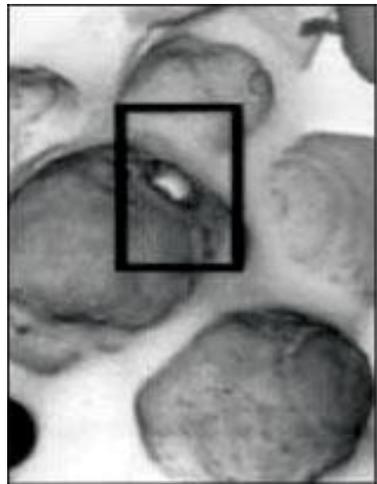
дженериков на Российском рынке нет



Механизм действия

Азоловая матрица препятствует синтезу Эргостерола –
фунгистатическое действие

Бензотиофен провоцирует разрыв плазматической мембраны гриба –
фунгицидное действие



Залаин ингибирует диморфную трансформацию –
превращение бластоспор в псевдогифы

Противогрибковые средства

Синтетические противогрибковые средства

1. Препараты групп азолов: производные имидазола и триазола:

- б) производные триазола: **флуконазол** – один из самых безопасный системный антимикотик, основное применение – кандидозы любой локализации;



Противогрибковые средства

Синтетические противогрибковые средства

2. Производные N-метилнафтиламина:

- механизм действия – блокада скваленэпоксидазы, что приводит к нарушению синтеза эргостерина;
- широкий противогрибковый спектр действия в отношении грибов, вызывающих грибковую инфекцию кожи, волос и ногтей;
- **фунгицидный вид действия**
- препарат: **тербинафин (Ламизил)** применяется внутрь и местно
- побочные эффекты носят кратковременный характер: при приеме внутрь – диспепсия, кожная сыпь; при применении наружных форм – гиперемия, зуд, ощущение жжения, аллергические реакции.



Побочные эффекты противогрибковых средств

Препараты	Побочные эффекты
Антибиотики системного действия	Диспепсия, лихорадка, артериальная гипотензия, нефротоксичность, анемия, нейротоксичность, аллергия, тромбофлебит
Имидазолы	Тромбофлебит, диспепсия, анемия, гипонатриемия, лейкопения, аллергия
Триазолы	Диспепсия, гепатотоксичность, сыпь, головная боль, аллергия
Тербинафин, нитрофунгин	Диспепсия, артралгия, крапивница

Противосифилитические средства

Сифилис – хроническое венерическое заболевание, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы.

Возбудитель – бледная трепонема (*Treponema pallidum*).

Терапия заболевания комплексная; в терапии используются антибиотики и синтетические средства:

I. Антибиотики:

- Препараты бензилпенициллина занимают основное место, действуют на всех стадиях заболевания: **бензилпенициллина натриевая и калиевая соли, бензилпенициллин прокаин, бициллин-1, бициллин-5;**

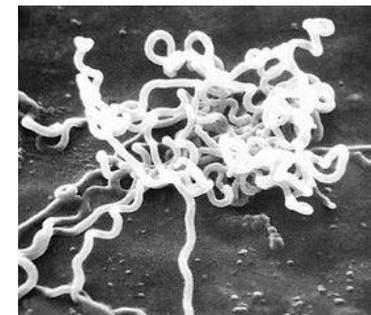
- Цефалоспорины: **цефалоридин, цефтриаксон;**

- Макролиды: эритромицин, азитромицин

II. Синтетические средства:

- Препараты висмута: **бийохинол, бисмоверол;**

- Препараты мышьяка: **миарсенол, осарсол.**



Treponema pallidum

Rp.: Bicillini-1 600 000 ED

D.t.d. N. 10

S. Содержимое флакона растворить в 3 мл воды для инъекций. Вводить по 600 000 ЕД внутримышечно 1 раз в неделю.

МОДУЛЬ №3



Противогельминтные средства.

ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА

**Применяются для изгнания
гельминтов из организма
человека.**



ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

По оценке специалистов , около 2/3 населения земного шара поражено гельминтами. Наиболее высокая пораженность гельминтами отмечается в странах Азии, Африки и Латинской Америки.

Успешной борьбе с гельминтами в нашей стране способствовали достижения отечественной гельминтологии. Большой вклад в развитие этой науки сделали такие ученые, как академики К.И.Скрябин и Е.Н.Павловский.

Требования к противогнилостным препаратам:

1. Высокая селективная активность в отношении возбудителя
2. Должны быть малотоксичны для человека, быстро выделяться из организма, не кумулировать.
3. Применяться в амбулаторных условиях в педиатрической практике

НВ! Средства, применяемые для изгнания круглых червей (нематод)

нематоды :аскариды

острицы

власоглав

Заболевания (нематодозы)

Аскаридоз

Энтеробиоз

Трихоцефалез

Для изгнания аскарид и остриц применяются:

- Пиперазин *Piperazine adipinas* – аскаридоз и энтеробиоз (острицы)
- левамизол (декарис) (кроме остриц)
- нафтамон + (власоглав)
- кислород (только в стационаре) + (власоглав)
- вермокс +(власоглав)
- пирантел

Механизм действия

Пиперазина :

**парализует
мускулатуру
гельминтов и
обездвиживает
их.**

аскариды

острицы



Лечение пиперазином:

- по 2 г 2 раза в день за 1 час до еды или через 1 час после еды
- Курс лечения аскаридоза - 2 дня; энтеробиоза – 5 дней
- повторить лечение 2- 3 раза через 7 день



Особенности лечения пиперазином:

- в домашних условиях
- назначение диеты и слабительных не требуется
- Слабительные средства назначают только при запорах.
- Препарат плохо всасывается из пищеварительного тракта и поэтому не токсичен.

Побочное действие

пиперазина:

- 1. боли в животе**
- 2. головная боль**
- 3. мышечная слабость**

NB! Контроль эффективности лечения

- **Аскаридоза - анализ кала.**
- **энтеробиоза – анализ соскоба
с промежности**

применение левамизола:

декарис:

**1 табл. в день при
аскаридозе**

аскарида



применение нафтамона:

5,0 порошка + вода=
1 раз до завтрака,
курс 1- 5 дней.

власоглав



**NB! Особенности лечения
цестодозов - лечение в
стационаре.**

**От ленточных гельминтов
избавиться сложнее, чем от
круглых червей.**

Средства, применяемые для изгнания ленточных гельминтов (цестоды).

К ленточным гельминтам относятся:

1.бычий цепень невооруж.-

заболевание (цестодозы)- тениаринхоз

2.карликовый цепень

3.широкий лентец

4.свиной цепень вооруж.- заболевание

тениоз

ленточные гельминты

- Головка свиного цепня



- Свиной цепень



Препараты для изгнания ленточных гельминтов :

1. Густой экстракт мужского папоротника в капсулах
2. фенасал
3. дихлорофен
4. аминоакрихин
5. празиквантел
6. семя ТЫКВЫ



Механизм действия густого экстракта
мужского папоротника :

- **паралич мускулатуры и нервной системы гельминтов.**

Особенности лечения экстрактом мужского

папоротника

- **Extractum Filicis maris splissum:**
- **в стационаре**
- **до и после приема капсул назначают слабительное – магния сульфат**
- **соблюдают диету (легко усваиваемая пища)**
- **курс лечения – 1 день.**
- **Капсулы применяют в течение 30 минут от 4,0 до 7,0 г , запивая водой.**

ВНИМАНИЕ!

**В качестве
слабительного
касторовое масло
не**

назначать, т.к.

**повышается
всасывание**

**экстракта
папоротника и**

**усиливается
отравление**



Побочные действия мужского папоротника:

- а. угнетение сердечной деятельности**
- б. коллапс (снижение АД)**
- в. угнетение дыхания**
- г. судороги**
- е. боли в животе**

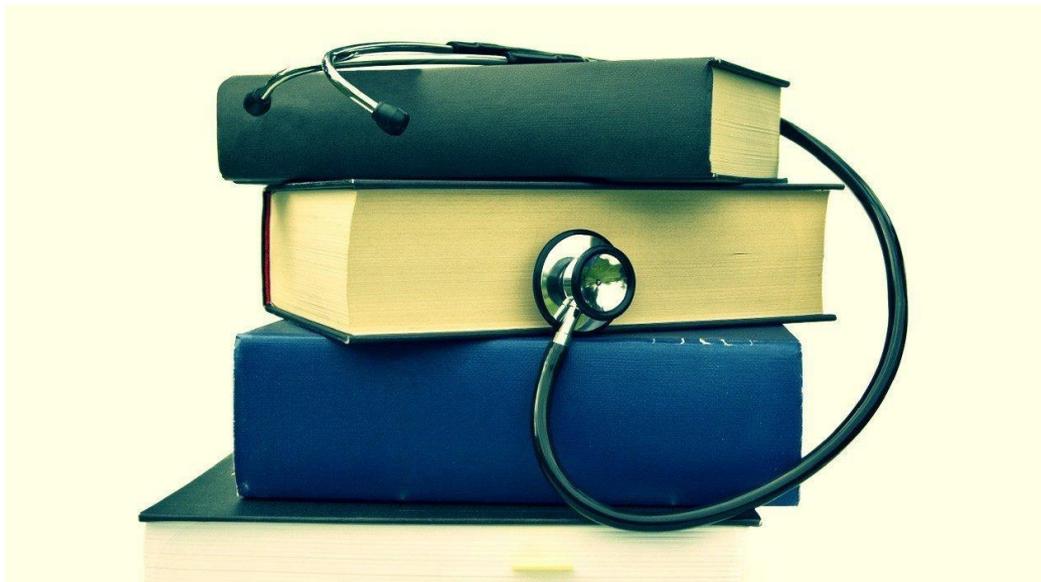
NB! Контроль лечения:

- Карликовый цепень

**ВЫХОД
ГОЛОВКИ
гельминта.**



МОДУЛЬ №5



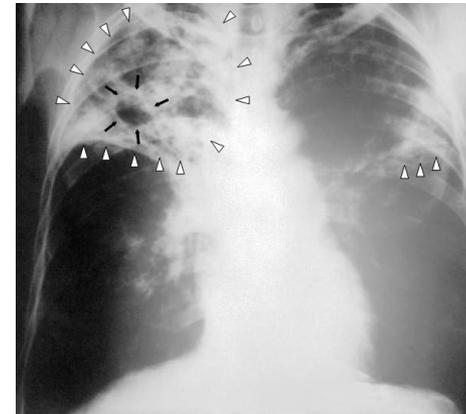
Противотуберкулезные средства.

Противотуберкулезные средства

Туберкулез – хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, вызываемое *M. tuberculosis* и другими близкородственными видами.

Основные принципы терапии:

1. Этапность: первый этап – интенсивная терапия с целью уменьшения бактериальной популяции; второй этап – долечивание с целью воздействия на оставшиеся бактерии, находящихся в большинстве случаев внутриклеточно в виде персистирующих форм.
2. Комбинированная терапия
3. Контроль за приемом препаратов
4. Профилактика развития побочных эффектов.



Рентгенограмма органов грудной клетки больного туберкулезом легких с распадом

Противотуберкулезные средства

Для терапии туберкулеза используются антибиотики и синтетические препараты.

По эффективности препараты подразделяются:

Группа №1. Наиболее эффективные: изониазид, рифампицин

Группа №2. Средней эффективности: стрептомицин, амикацин, флоримицин, пиразинамид, этамбутол, протионамид

Группа №3. Умеренно эффективные: ПАСК, изоацетазон

Противотуберкулезные средства:

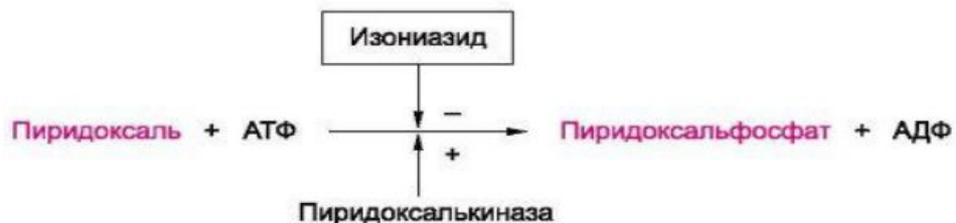
Группа №1

Синтетические средства активны **только в отношении микобактерий туберкулеза и возбудителя лепры** (изониазид, фтивазид):

Изониазид (Isoniazidum, табл. по 100, 200 и 300 мг; 10 % р-р в амп.):

- угнетает синтез миколовых кислоты (структурный компонент клеточной стенки бактерий);
- бактерицидное действие при внеклеточном расположении бактерий, бактериостатическое – при внутриклеточном;
- применяют при любых формах туберкулеза;
- вызывает угнетение образования пиридоксальфосфата и связанные с **ним**

нейропатии; кроме этого побочные эффекты – аллергия, поражения печени.



Противотуберкулезные средства:

Группа №2

Этамбутол:

- угнетает синтез РНК и белка, нарушает липидный обмен в клетке;
- бактериостатик;
- применяют при всех формах туберкулеза;
- побочные эффекты – **ухудшение зрения**, диспептические явления, увеличение количества мокроты, неврит, головная боль.

Этионамид:

- угнетает пептидов микобактерий;
- бактериостатик: действует на микобактерии, расположенные внутри- и внеклеточно;
- к нему быстро развивается резистентность;
- усиливает фагоцитоз в очаге туберкулезного воспаления, что способствует его рассасыванию;
- побочные эффекты – раздражающее действие, поражение печени, неврит зрительного нерва, тромбоцитопения, гиповитаминоз В₆, тромбоцитопения, аллергия.

Противотуберкулезные средства:

Группа №3

Противотуберкулезные средства III группы наименее эффективны и представлены следующими синтетическими препаратами: натрия пара-аминосалицилат (ПАСК), БЕПАСК, тиоацетазон (тибон, диазан).

Каждое из этих лекарственных средств применяется **только в комбинации** с другими препаратами, так как обладает низкой активностью в отношении микобактерий туберкулеза.

Натрия пара-аминосалицилат (ПАСК) оказывает **бактериостатическое действие на палочку Коха**. Обладая структурным сходством с парааминобензойной кислотой, ПАСК имеет аналогичный сульфаниламидам механизм действия. Устойчивость микобактерий к натрию пара-аминосалицилату развивается медленно. Комбинация натрия пара-аминосалицилата с другими противотуберкулезными средствами замедляет развитие устойчивости и усиливает действие других препаратов. При приеме внутрь ПАСК хорошо всасывается и проникает в ткани внутренних органов. Применяют препарат при всех формах туберкулеза.

Из **побочных эффектов** наиболее часты диспепсические расстройства: рвота, диарея, боли в области живота.

Побочные эффекты туберкулостатиков

Препараты	Побочные эффекты
Изониазид	Судороги, невриты, аллергия
Рифампицин	Диспепсия, желтуха, аллергия, суперинфекция
Стрептомицин	Невриты, ототоксичность, аллергия, суперинфекция
Этамбутол	Неврит, слепота, аллергия
Этионамид	Диспепсия, аллергия
Канамицин	Глухота, нефротоксичность, аллергия, суперинфекция
Циклосерин	Судороги, аллергия
ПАСК	Диспепсия, аллергия

Домашнее задание

