

1569806

А. Е. АБАТУРОВ, Т. А. КРЮЧКО

АНТИБИОПЛЕНОЧНАЯ ТЕРАПИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Научное издание посвящено проблеме терапии как острых, так и хронических заболеваний респираторного тракта, ассоциированных с формированием бактериальных биопленок. Представлены перспективные, экспериментально подтвержденные терапевтические стратегии, направленные как на ингибирование, так и структурную дестабилизацию зрелой сформированной биопленки.

Научное издание рекомендовано для врачей общей практики, педиатров, пульмонологов, инфекционистов и студентов высших медицинских учебных заведений

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений	7
ВВЕДЕНИЕ	9

ГЛАВА 1.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ПОДАВЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АДГЕЗИИ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

1.1. Антиадгезивные продукты питания	18
1.2. Препараты, блокирующие активность адгезинов	28
1.2.1. Аналоги адгезиновых рецепторов в качестве блокаторов бактериальных адгезинов	28
1.2.2. Аналоги адгезинов	29
1.2.3. Нейтрализаторы адгезинов	30
1.2.4. Ингибиторы биосинтеза адгезинов	30
1.2.5. Блокаторы рецепторов, связывающихся с бактериальными факторами вирулентности	35

ГЛАВА 2.

СРЕДСТВА, ИНГИБИРУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

2.1. Бактериальные системы кворум сенсинг	37
2.2. Лекарственные средства, подавляющие активность механизмов бактериального кворум сенсинга	38
2.2.1. Общие ингибиторы кворум сенсинга	42
2.2.2. Антивирулентные агенты	44

2.2.3. Специфические ингибиторы механизмов кворум сенсинга определенных бактерий	46
2.2.3.1. Ингибиторы механизмов кворум сенсинга бактерий <i>Streptococcus pneumoniae</i>	46
2.2.3.2. Ингибиторы механизмов кворум сенсинга бактерий <i>Staphylococcus aureus</i>	54
2.2.3.3. Ингибиторы механизмов кворум сенсинга бактерий <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67

ГЛАВА 3. СРЕДСТВА, ДЕСТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ ИЛИ РАЗРУШАЮЩИЕ СТРУКТУРУ ЗРЕЛОЙ СФОРМИРОВАННОЙ БИОПЛЕНКИ.....

3.1. Процесс диспергирования биопленки	79
3.1.1. Фазы диспергирования биопленки.....	79
3.1.2. Типы диспергирования биопленки.....	80
3.1.3. Индукция активного диспергирования	80
3.1.4. Эффекторы активного диспергирования	80
3.1.5. Лизис бактерий биопленки.....	81
3.1.6. Бактериальные клетки, высвобожденные из биопленок....	82
3.2. Медикаментозное влияние на диспергирование биопленки	85
3.2.1. Аминокислоты и их дериваты.....	86
3.2.2. Жирные кислоты и их дериваты.....	94
3.2.3. Оксид азота	103
3.2.3.1. Монооксид азота и бактериальные биопленки....	103
3.2.3.2. Доноры монооксида азота.....	107
3.2.3.3. Молекулярные платформы доставки доноров монооксида азота	112
3.2.3.4. Комбинированные соединения, состоящие из антибиотика и NO-донора.....	117
3.2.3.5. Экспериментальные и клинические испытания NO-высвобождающих соединений	118

3.2.4. Медикаментозное управление активностью бактериального циклического дигуанозинмонофосфата	119
3.2.4.1. Циклический дигуанозинмонофосфат – фактор, определяющий форму жизнедеятельности бактерий	120
3.2.4.2. Медикаментозное снижение концентрации или активности ц-ди-ГМФ	128
3.2.4.2.1. Ингибиторы синтеза ц-ди-ГМФ	128
3.2.4.2.2. Соединения, снижающие доступность субстрата для синтеза ц-ди-ГМФ	133
3.2.4.2.3. Активаторы деградации ц-ди-ГМФ	134
3.2.4.2.4. Синтетические аналоги ц-ди-ГМФ	136
3.2.4.2.5. Блокаторы взаимодействия ц-ди-ГМФ с молекулярными мишенями	
3.2.4.2.6. Селективные ингибиторы бактериальной мотильности	139
3.2.5. Протеазы, разрушающие бактериальные биопленки	140
3.2.5.1. Протеазы, участвующие в диспергировании бактериальной биопленки	141
3.2.6. Полисахарид-разрушающие ферменты как агенты	153
3.2.6.1. Основные бактериальные гликозидгидролазы	153
3.2.6.1.1. α -Амилазы	157
3.2.6.1.2. Целлюлазы	159
3.2.6.1.3. Альгинат-лиазы	160
3.2.6.1.4. Дисперзин В	163
3.2.7. Нуклеазы, разрушающие внеклеточную ДНК бактериальных биопленок	164
3.2.7.1. Внеклеточная бактериальная ДНК	165
3.2.7.2. Дезоксирибонуклеазы	173
3.2.8. Муколитические лекарственные средства	178

3.2.8.1. Антибиопленочные механизмы действия N-ацетилцистеина	179
3.2.8.2. Антибиопленочная активность N-ацетилцистеина по отношению к биопленкам, сформированным различными микроорганизмами	182
3.2.8.3. Эффективность N-ацетилцистеина как антибиопленочного лекарственного средства.....	182
3.2.8.4. Новые лекарственные средства, созданные на основе N-ацетилцистеина	185
3.2.9. Антиматриксные молекулы	186
3.2.9.1. Механизм действия антиматриксных молекул и молекул, взаимодействующих с микродоменами бактериальной мембраны	187
3.2.9.2. Средства, связывающиеся с экзополисахаридами.....	189
3.2.9.3. Средства, связывающиеся с TasA-амилоидоподобными волокнами	191
3.2.9.4. Средства, связывающиеся с микродоменами бактериальной мембраны	195
3.2.10. Бактериальные поверхностно-активные вещества	
3.2.10.1. Микроорганизмы, продуцирующие биосурфактанты	199
3.2.10.2. Биосурфактанты	201
3.2.10.2.1. Липопептиды	201
3.2.10.2.2. Гликолипиды.....	209
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	218
Литература.....	230