



КЛИНИЧЕСКАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ
ТЕРАПИЯ

Антибактериальные препараты в клинической практике

Под редакцией
С.Н. Козлова, Р.С. Козлова



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2010

УДК 615.281(083.13)

ББК 52.81

A72

Авторский коллектив:

Андреева И.В., к.м.н.; *Белькова Ю.А.*, к.м.н.; *Веселов А.В.*, к.м.н.; *Дехнич А.В.*, к.м.н.; *Жаркова Л.П.*, д.м.н.; *Зузова А.П.*, к.м.н.; *Иванов А.С.*, к.м.н.; *Козлов С.Н.*, д.м.н., проф.; *Козлов Р.С.*, д.м.н., проф.; *Петроченкова Н.А.*, к.м.н.; *Рафальский В.В.*, д.м.н., проф.; *Рачина С.А.*, к.м.н.; *Решедько Г.К.*, д.м.н., проф.; *Рябкова Е.Л.*, к.м.н.; *Сехин С.В.*, к.м.н.; *Стецюк О.У.*, к.м.н.; *Хайкина Е.В.*, к.м.н.; *Шевелев А.Н.*, к.м.н.

A72 Антибактериальные препараты в клинической практике : руководство / под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 232 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

ISBN 978-5-9704-1835-2

В руководстве представлена современная классификация наиболее значимых возбудителей бактериальных инфекций у людей, приведена общая характеристика антибактериальных препаратов. В сравнительном аспекте рассматриваются клинико-фармакологические свойства различных классов и групп антибиотиков, их отдельных представителей, разрешенных для применения на территории Российской Федерации. Обращено внимание на проявления нежелательных реакций на лекарственные антибактериальные препараты, меры профилактики и помощи при их развитии, особенности лекарственных взаимодействий, правила дозирования антибиотиков у пациентов с нарушением функции почек. Специальный раздел посвящен принципам выбора и особенностям применения антибактериальных препаратов при инфекциях различной локализации.

Адресовано клиническим фармакологам, терапевтам, врачам других специальностей, студентам медицинских вузов.

УДК 615.281(083.13)

ББК 52.81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2009

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,

ISBN 978-5-9704-1835-2

оформление, 2010

Глава 1

Общие особенности антибактериальных препаратов

Антибактериальные препараты (АБП) — одна из наиболее представительных групп лекарственных средств, чрезвычайно широко применяемая в клинической практике в связи с высокой встречаемостью бактериальных инфекций.

Определяющее свойство АБП — способность избирательно угнетать жизнедеятельность бактерий. Под избирательностью понимают:

- активность только в отношении микроорганизмов при отсутствии влияния на клетки макроорганизма;
- действие на определенные виды бактерий.

Все АБП, несмотря на различия в химической структуре и механизмах действия, объединяет ряд уникальных качеств.

Во-первых, в отличие от большинства других лекарственных средств, мишень АБП находится не в тканях человека, а в клетке микроорганизма.

Во-вторых, активность АБП непостоянна и снижается со временем, что обусловлено формированием лекарственной устойчивости (резистентности). Резистентность — неизбежное биологическое явление,

связанное с высокими адаптационными способностями микроорганизмов, и предотвратить ее практически невозможно.

Выделяют следующие основные механизмы резистентности к АБП:

- изменение мишени действия;
- ферментативная инактивация АБП;
- активное выведение АБП из микробной клетки (эффлюкс);
- нарушение проницаемости микробной клетки для АБП;
- формирование метаболических «шунтов».

Существенно то, что резистентные возбудители представляют опасность не только для пациента, у которого они были выделены, но и для многих других людей, даже разделенных временем и пространством, поэтому разработка мероприятий по сдерживанию лекарственной устойчивости приобрела сейчас глобальные масштабы.

Резистентность к АБП не носит универсального характера и зависит от места возникновения инфекции (домашние условия, стационар), типа стационара (чаще в отделении реанимации и интенсивной терапии, гнойной хирургии), предшествующего приема препаратов и других факторов. Планирование применения АБП должно опираться на глобальные данные, а также региональные и локальные сведения о резистентности.

Традиционно среди АБП принято выделять **природные** (собственно антибиотики, т.е. субстанции, продуцируемые микроорганизмами, например, пенициллины), **полусинтетические** (продукты модификации природных молекул: амоксициллин, цефазолин и другие) и **синтетические** (нитрофураны, нитроимидазолы и другие). Однако в настоящее время такое деление потеряло актуальность, так как ряд природных АБП получают путем синтеза (хлорамфеникол), а некоторые препараты, обычно называемые антибиотиками (например, фторхинолоны), *de facto* синтетические соединения.

Аналогично другим лекарственным средствам АБП разделяют на группы, классы, поколения, что имеет существенное значение с точки зрения понимания общности механизмов действия, спектра активности, фармакокинетических особенностей, характера нежелательных реакций и т.д. Тем не менее неверно рассматривать все АБП, входящие в одну группу (класс, поколение), как взаимозаменяемые. Между препаратами одного поколения и близкой химической структуры могут быть существенные различия.

С избирательностью действия тесно связано понятие широты спектра активности АБП. Однако с позиций сегодняшнего дня деле-

ние на препараты широкого и узкого спектра представляется условным и подвергается серьезной критике, в первую очередь вследствие отсутствия критериев для такой градации.

Спорно представление о том, что АБП широкого спектра «более надежны», «более сильны», поскольку при этом не учитывается приобретенная резистентность микроорганизмов. Так, например, тетрациклины, бывшие в первые годы своего применения активными в отношении большинства клинически значимых микроорганизмов, в настоящее время утратили значительную часть своего спектра именно из-за приобретенной устойчивости пневмококков, стафилококков, гонококков, энтеробактерий. Цефалоспорины III поколения обычно рассматривают как препараты с широким спектром активности, но в то же время они не действуют на метициллинорезистентные стафилококки, многие анаэробы, энтерококки, листерии, внутриклеточные микроорганизмы.

Более целесообразно рассматривать АБП с точки зрения клинической эффективности при инфекции определенной локализации, так как клинические доказательства эффективности, полученные в хорошо контролируемых (сравнительных, рандомизированных, проспективных) клинических исследованиях, несомненно более важны, чем условный ярлык «антибиотик широкого» или «узкого» спектра.

Особенности фармакодинамики

Поскольку организм человека не служит мишенью действия АБП, к их основным фармакодинамическим характеристикам, кроме механизма действия, относятся спектр и степень активности в отношении того или иного вида бактерий. Количественным выражением активности АБП является значение минимальной подавляющей концентрации (МПК) и ее разновидности (МПК₅₀, МПК₉₀ и др.): чем она меньше, тем более активен препарат.

В последние годы трактовка фармакодинамики АБП расширилась. В нее включено взаимоотношение между концентрациями препарата в организме или в искусственной модели и выраженностью его антимикробного эффекта. Исходя из этого, выделяют две группы антибиотиков: (1) с концентрационнозависимой и (2) с времязависимой активностью. Для первой группы (аминогликозиды, фторхинолоны) степень гибели бактерий коррелирует с концентрацией антибиотика в биологической среде, например в сыворотке крови, поэтому цель