
РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ



Compendium

А.С. Лопатин

**РАЦИОНАЛЬНАЯ
ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ УША,
ГОРЛА И НОСА**



Москва
Издательство «Литтерра»
2016

Глава 1

Антибиотики

Антимикробные ЛС занимают одно из ведущих мест в фармакотерапии как по номенклатуре препаратов, так и по частоте их применения. В связи с широким распространением резистентности к антимикробным препаратам (АМП) штаммов микроорганизмов многие ЛС снижают или даже теряют свою практическую значимость. Каждый год появляются новые АМП, число которых в настоящее время превышает 200.

Антибактериальные препараты принято делить на группы по химическому строению — β -лактамы (все они имеют в своей структуре α -лактамное кольцо), макролиды (все имеют макроциклическое лактонное кольцо), аминогликозиды (аминосахара, соединенные гликозидной связью с агликоновым фрагментом) и т.п. На химическое строение указывают названия других групп: тетрациклины, диаминопиримидины, хиноксалины, оксазолидиноны и др. (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Классификация антимикробных препаратов

Бета-лактамы
Пенициллины
Цефалоспорины
Карбапенемы
Монобактамы
Аминогликозиды
Макролиды
Линкозамиды
Гликопептиды
Оксазолидиноны
Тетрациклины
Хинолоны и фторхинолоны
Полимиксины
Сульфаниламиды
Нитрофураны

Оксихинолины
Нитроимидазолы
Диаминопиримидины
Фузидины
Фениколы
Рифамицины
Хиноксалины

Термином «антибиотик» изначально называли продукты жизнедеятельности различных организмов, способные убивать микроорганизмы или тормозить их рост. В дальнейшем антибиотиками стали называть вещества, полученные не только из продуктов обмена микроорганизмов, но и полусинтетическим или синтетическим путем (например, фторхинолоны). Во избежание терминологической путаницы целесообразно все вещества, действующие на микроорганизмы (вне зависимости от их природного, полусинтетического или синтетического происхождения), обозначать как антимикробные ЛС.

Группа пенициллинов

Указатель описаний ЛС

Природные

Бензилпенициллин (пенициллин)
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли
Бензилпенициллина прокаин (новокаиновая соль пенициллина)
 Бензатина бензилпенициллин
 Феноксиметилпенициллин

Полусинтетические

Изоксазолилпенициллины
Оксациллин
 Аминопенициллины
Амоксициллин
Ампициллин

Карбоксипенициллины
Карбенициллин
Тикарциллин
 Уреидопенициллины
Азлоциллин
Пиперациллин
 Ингибиторозащитные пенициллины
Амоксициллин/клавулановая кислота
Ампициллин/сульбактам
Тикарциллин/клавулановая кислота
Пиперациллин/тазобактам

Пенициллины являются первыми АМП, разработанными на основе продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Они относятся к обширному классу β -лактамовых антибиотиков, который включает также цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Общим в структуре этих антибиотиков является четырехчленное β -лактамовое кольцо. Родоначальником пенициллинов (и вообще всех β -лактамов) является бензилпенициллин (пенициллин G, или просто пенициллин), применяющийся в клинической практике с начала 1940 г. В настоящее время группа пенициллинов включает ряд препаратов, которые в зависимости от происхождения, химической структуры и антимикробной активности подразделяются на несколько подгрупп. Из природных пенициллинов в медицинской практике применяют бензилпенициллин и феноксиметилпенициллин. Другие препараты представляют собой полусинтетические соединения, получаемые в результате химической модификации различных природных АМП или промежуточных продуктов их биосинтеза.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Пенициллины и другие β -лактамные антибиотики обладают бактерицидными свойствами. Мишень их действия — пенициллин-связывающие белки бактерий, которые выполняют роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликана — биополимера, являющегося основным компонентом клеточной стенки бактерий. Блокирование синтеза пептидогликана приводит к нарушению функции клеточной мембраны и гибели бактерии. Для преодоления широко распространенной среди микроорганизмов приобретенной устойчивости, связанной с продукцией особых ферментов — β -лактамаз, разрушающих β -лактамные антибиотики, были разработаны соединения, способные необратимо подавлять активность этих ферментов, так называемые ингибиторы β -лактамаз — клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам. Они используются при создании комбинированных (ингибиторозащищенных) пенициллинов.

Спектр активности

Природные пенициллины

Характеризуются идентичным антимикробным спектром, но несколько различаются по уровню активности. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) феноксиметилпенициллина в отношении большинства микроорганизмов, как правило, несколько выше, чем бензилпенициллина. Эти АМП активны в отношении грамположительных бактерий, таких как *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Bacillus spp.*, в меньшей степени — в отношении *Enterococcus spp.* Для энтерококков характерны межвидовые различия в уровне чувствительности к пенициллинам: если штаммы *E. faecalis* обычно чувствительны, то *E. faecium*, как правило, устойчивы. К природным пенициллинам высокочувствительны листерии (*L. monocytogenes*), эризипелотрикс (*E. rhusiopathiae*), большинство коринебактерий (включая *C. diphtheriae*) и родственных микроорганизмов. Из грамотрицательных бактерий к природным пенициллинам чувствительны *Neisseria spp.*, *P. multocida* и *H. ducreyi*. Большинство анаэробных бактерий (актиномицеты, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*) также чувствительны к природным пенициллинам. Практически важным исключением из спектра активности природных пенициллинов являются *B. fragilis* и другие бактероиды. Природные пенициллины высокоактивны в отношении спирохет (*Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*). Приобретенная резистентность к природным пенициллинам чаще всего встречается среди стафилококков. Она связана с продукцией β-лактамаз (частота распространения 60–80%) или наличием дополнительного пенициллинсвязывающего белка.

Аминопенициллины и ингибиторозащищенные аминопенициллины

Спектр активности аминопенициллинов шире за счет действия на некоторых представителей семейства *Enterobacteriaceae* — *E. coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* и *P. mirabilis*, для которых характерен низкий уровень продукции β-лактамаз. Преимущество аминопенициллинов перед