

АНТИБИОТИКИ УБИЙЦЫ



≡ ЗАЩИТИ СЕБЯ! ≡

- ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ
- ПОЛЬЗА И ВРЕД
- ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- ИЩЕМ ЗАМЕНУ
- КОГДА НЕТ ВЫХОДА



Неустановленный автор
Антибиотики – убийцы

«Научная книга»

автор Н.

Антибиотики – убийцы / Н. автор — «Научная книга»,

Жертвами бактерий и вирусов пало куда больше человеческих жизней, чем во всех войнах с начала времен. Казалось бы, в XX веке панацея была найдена – изобретены вещества, способные противостоять опасным микробам. Началась эра антибиотиков. Но все оказалось не так просто. Спасители сами со временем превратились в угрозу для нашего здоровья, а иногда и жизни. Почему антибиотики не являются панацеей от всех болезней, чем их можно заменить, кому и в каких случаях применять антибактериальные препараты вредно, как быть, если без антибиотиков не обойтись... В этой книге содержится вся информация о том, как применять антибиотики эффективно и максимально безопасно для здоровья.

Содержание

ЧАСТЬ I	5
Глава 1	5
НЕВИДИМЫЕ ВРАГИ	5
ПЕРВЫЙ ШАГ К ПОБЕДЕ	6
СПАСИТЕЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА	6
НОВОЕ ИЗОБРЕТЕНИЕ ЗАСЛУГА МНОГИХ	7
ВСЕ ГЕНИАЛЬНОЕ ОТКРЫВАЕТСЯ СЛУЧАЙНО?	7
ДОСТОИНСТВА НОВОГО ИЗОБРЕТЕНИЯ	8
ЛЕКАРСТВО ПОЛУЧЕНО, НО КАК ЕГО ПРИМЕНЯТЬ?	8
КТО ЖЕ ВСЕ-ТАКИ ПЕРВЫМ ИЗОБРЕЛ	9
ПЕНИЦИЛЛИН?	
НАЧАЛО ЭРЫ АНТИБИОТИКОВ	10
АНТИБИОТИКИ НАПАДАЮТ БАКТЕРИИ	11
ЗАЩИЩАЮТСЯ,	
ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ	11
ПРЕПАРАТОВ	
ГРУППА АНТИБИОТИКОВ	13
КОГДА НАЗНАЧАЮТ АНТИБИОТИКИ	16
ВНИМАНИЕ! СЛУЧАИ, В КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ	16
СОБЛЮДАТЬ ОСОБУЮ ОСТОРОЖНОСТЬ	
РОЛЬ РОДИТЕЛЕЙ В НАЗНАЧЕНИИ АНТИБИОТИКОВ	17
ДЕТЯМ	
ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ	18
ПОСЛЕДСТВИЙ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ	
ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА	
Конец ознакомительного фрагмента.	19

Антибиотики-убийцы

ЧАСТЬ I

Глава 1

ИЗОБРЕТЕНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНА

*Судьба одаривает только подготовленные умы.
Луи Пастер*



НЕВИДИМЫЕ ВРАГИ

На протяжении многих веков и далее тысячелетий миллионы людей гибли от врагов, невидимых невооруженным глазом. Эти враги – микробы. История человечества – это история больших и малых войн, однако можно с уверенностью утверждать, что жертвами микроскопических бактерий пали куда больше людей, чем во всех войнах, вместе взятых. Достаточно вспомнить ужасающие эпидемии оспы, чумы или хотя бы гриппа, которые в Средние века бук-

важно выкашивали до половины населения Европы и даже более. К этому списку надо добавить раневую инфекцию и фатальные осложнения безобидных по нынешним меркам мелких бытовых травм. Известно, что в XVI в. средняя продолжительность жизни человека составляла около 30 лет. Что такое для современного человека порезаться ножом для резки хлеба на кухне или наступить на гвоздь? Неприятность, не более того. А еще в начале XX в. (по историческим меркам – совсем недавно) такая мелочь легко могла бы унести пострадавшего в могилу.

ПЕРВЫЙ ШАГ К ПОБЕДЕ

Положение дел существенно изменилось благодаря английскому хирургу Д. Листеру, который установил, что инфекционные осложнения, приводящие к огромной послеоперационной смертности, вызываются микроорганизмами, внесенными в рану извне. Он в 1867 г. разработал и теоретически обосновал метод борьбы с ними, названный антисептикой. Сущность метода заключается в уничтожении попавших в рану микробов. Однако в корне изменило ситуацию открытие английского (точнее, шотландского) микробиолога **А. Флеминга** (1881–1955), которое, как и многие другие великие открытия, не обошлось без нелепых, но счастливых случайностей, что, впрочем, ни в коей мере не умаляет заслуг ученого. Ему удалось из обычной, казалось бы, плесени выделить первый антибиотик – пенициллин. Самыми значимыми достижениями в терапии заболеваний инфекционной природы на рубеже веков стали первые вакцины, а также учение о фагоцитах И. И. Мечникова. Все они базировались на мобилизации естественных сил человеческого организма для борьбы с болезнью. Ведущие врачи и бактериологи того времени небезосновательно предполагали, что дальнейший прогресс в медицине будет связан с попытками усилить или каким-то образом дополнить свойства иммунной системы человека.

СПАСИТЕЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

Александр Флеминг родился в Великобритании в графстве Эйршир в семье фермера Хью Флеминга от его второй жены Грейс. Когда мальчику исполнилось 7 лет, умер его отец, и матери пришлось самой управляться с фермой. А. Флеминг посещал небольшую сельскую школу, находившуюся неподалеку от их фермы, а позже Килмарнокскую академию. Он рано проявил интерес к естествознанию. В возрасте 13 лет он уехал в Лондон, где поступил на работу клерком. Параллельно юный А. Флеминг посещал занятия в Политехническом институте на Риджент-стрит, а в 1900 г. вступил в Лондонский шотландский полк. А. Флеминг заслужил репутацию отличного стрелка и спортсмена; к тому времени уже закончилась Англо-бурская война, и ему не довелось служить за пределами Великобритании. Спустя год он получил от дяди наследство в 250 фунтов стерлингов – изрядную по тем временам сумму – и, последовав совету старшего брата, работавшего в Лондоне врачом, принял участие в национальном конкурсе для поступления в медицинскую школу. На экзаменах он отличился, получив самые высокие баллы, и стал стипендиатом медицинской школы, которая существовала при больнице Св. Марии. А. Флеминг изучал хирургию и, успешно сдав экзамены, в 1906 г. стал членом Королевского хирургического колледжа. Одним из наиболее выдающихся ученых в больнице Св. Марии был профессор Алмрот Райт, известный бактериолог и иммунолог. С 1906 г. А. Флеминг работал в бактериологической лаборатории под его руководством; в 1908 г. он получил степени бакалавра и магистра наук в Лондонском университете. Во время Первой мировой войны служил в чине капитана армейским врачом во Франции под началом А. Райта. На войне как на войне – вопрос об иммунизации даже не поднимался, были проблемы куда более насущные: раненые тысячами погибали от заражения крови, столбняка и гангрены. В тщетных попытках спасти их хирурги использовали антисептические средства. А. Флеминг, тщательно

изучив инфицированные раны, доказал полную непригодность антисептиков для терапии в этих случаях. Более того, он выяснил, что карболовая кислота, применявшаяся в качестве основного антисептика при лечении открытых ран, уничтожает лейкоциты, тем самым разрушая защитный барьер организма и способствуя выживанию в ране бактерий. До главного открытия всей жизни А. Флеминга оставалось чуть более 10 лет.

НОВОЕ ИЗОБРЕТЕНИЕ ЗАСЛУГА МНОГИХ

Не следует считать пенициллин единственной заслугой А. Флеминга; еще в 1922 г. он совершил свое первое важное открытие – выделил из человеческих тканей вещество, обладающее способностью довольно активно растворять некоторые виды микробов. Открытие это было сделано почти случайно при попытке выделить бактерии – возбудители обычной простуды. Профессор А. Райт, под чьим руководством А. Флеминг продолжал свою исследовательскую работу, назвал новое вещество лизоцимом (лизис – разрушение микроорганизмов). Правда, оказалось, что лизоцим малоэффективен в борьбе с наиболее опасными болезнетворными микробами, хотя успешно уничтожает относительно менее опасные микроорганизмы. Таким образом, применение лизоцима в медицинской практике имело не очень широкие перспективы. Это подтолкнуло А. Флеминга к дальнейшему поиску эффективных и при этом по возможности безвредных для человека антибактериальных препаратов. Надо сказать, что еще в 1908 г. он проводил эксперименты с препаратом под названием «сальварсан», который лаборатория профессора А. Райта получила для всесторонних исследований в числе первых в Европе. Препарат этот был создан талантливым немецким ученым П. Эрлихом (Нобелевская премия совместно с И. И. Мечниковым, 1908 г.). Тот искал препарат, убийственный для болезнетворных микроорганизмов, но безопасный для пациента, так называемую магическую пулю. Сальварсан был довольно эффективным противосифилитическим средством, но оказывал на организм побочное действие токсического характера. Это были лишь первые маленькие шаги в сторону создания современных противомикробных и химиотерапевтических препаратов. Известно, что еще в XV–XVI вв. в народной медицине для лечения гноящихся ран использовалась зеленая плесень. Ею, например, умела лечить Алена Арзамасская, сподвижница Степана Разина, русская Жанна д'Арк. Попытки накладывать плесень непосредственно на раневую поверхность давали, как это ни странно, хорошие результаты. Базируясь на учении об антибиозе (подавлении одних микроорганизмов другими), основы которого были заложены Л. Пастером и нашим великим соотечественником И. И. Мечниковым, А. Флеминг в 1929 г. установил, что лечебное действие зеленой плесени обусловлено особым веществом, выделяемым ею в окружающую среду.

ВСЕ ГЕНИАЛЬНОЕ ОТКРЫВАЕТСЯ СЛУЧАЙНО?

Попытаемся воссоздать цепь почти невероятных случайностей и совпадений, предшествовавших великому открытию. Первопричиной стала, как ни странно, неряшливость А. Флеминга. Рассеянность свойственна многим ученым, но далеко не всегда она приводит к таким позитивным результатам. Итак, А. Флеминг не очищал чашки из-под исследуемых культур по нескольку недель, в итоге его рабочее место оказывалось заваленным полусотней чашек. Правда, в процессе уборки он скрупулезно исследовал каждую чашку из опасения пропустить что-либо важное. И не пропустил. В один прекрасный день он обнаружил в одной из чашек пушистую плесень, которая подавляла рост посеянной в этой чашке культуры стафилококков. Выглядело это так: цепочки стафилококков вокруг плесени исчезли, и на месте желтой мутной массы виднелись капли, напоминавшие росу. Убрав плесень, А. Флеминг увидел, что «бульон, на котором разрослась плесень, приобрел отчетливо выраженную способность подавлять рост

микроорганизмов, а также бактерицидные и бактериологические свойства по отношению ко многим распространенным патогенным бактериям». По всей видимости, споры плесени были занесены через окно из лаборатории, где культивировались образцы плесени, взятые из домов пациентов, страдающих бронхиальной астмой, для получения десенсибилизирующих экстрактов. Ученый оставил чашку на столе и уехал на отдых. Лондонская погода сыграла свою роль: похолодание благоприятствовало росту плесени, а последовавшее потепление – росту бактерий. Если бы из цепочки случайных совпадений выпало хотя бы одно событие, кто знает, когда бы человечество узнало про пенициллин. Плесень, которой была заражена культура стафилококков, относилась к довольно редкому виду рода *Penicillium* – *P. notatum*, который был впервые найден на сгнившем иссопе (полукустарниковом растении, содержащем эфирное масло и использующемся в качестве пряности); интересно, что в Библии мы встречаем невероятно точное указание на свойства этого растения. Вот фрагмент Псалма 50, который, кстати, вспомнил и А. Флеминг: «Окропи меня иссопом, и буду чист; омой меня, и буду белее снега». Первое упоминание об антибактериальной терапии?

ДОСТОИНСТВА НОВОГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

В ходе дальнейших исследований выяснилось, что, к счастью, даже в больших дозах пенициллин нетоксичен для подопытных животных и способен убивать весьма устойчивые болезнетворные микроорганизмы. В больнице Св. Марии не было биохимиков, в результате чего не удалось выделить пенициллин в пригодном для инъекций виде. Эту работу провели в Оксфорде Х. У. Флори и Э. Б. Чейн лишь в 1938 г. Пенициллин канул бы в небытие, если бы ранее не произошло открытие А. Флемингом лизоцима (вот тут-то он действительно пригодился!). Именно это открытие подвигло оксфордских ученых заняться изучением лечебных свойств пенициллина, в результате чего препарат был выделен в чистом виде в форме бензилпенициллина и испытан клинически. Уже самые первые исследования А. Флеминга дали целый ряд бесценных сведений о пенициллине. Он писал, что это «эффективная антибактериальная субстанция, оказывающая выраженное действие на пиогенные (т. е. вызывающие образование гноя) кокки и палочки дифтерийной группы. Пенициллин даже в огромных дозах не токсичен для животных. Можно предположить, что он окажется эффективным антисептиком при наружной обработке участков, пораженных чувствительными к пенициллину микробами, или при его введении внутрь».

ЛЕКАРСТВО ПОЛУЧЕНО, НО КАК ЕГО ПРИМЕНЯТЬ?

Аналогично Пастеровскому институту в Париже, отделение вакцинации в больнице Св. Марии, где работал А. Флеминг, существовало и получало финансирование на исследования благодаря продаже вакцин. Ученый обнаружил, что в процессе приготовления вакцин пенициллин защищает культуры от стафилококка. Это было небольшое, но серьезное достижение, и А. Флеминг широко пользовался им, еженедельно отдавая указание изготовить большие партии бульона на основе пеницилла. Он делился образцами культуры *Penicillium* с коллегами в других лабораториях, но, как ни странно, А. Флеминг не сделал столь очевидного шага, который 12 лет спустя был предпринят Х. У. Флори и состоял в том, чтобы установить, будут ли спасены подопытные мыши от смертельной инфекции, если лечить их инъекциями пенициллинового бульона. Забегая вперед, скажем, что этим мышам исключительно повезло. А. Флеминг лишь назначил бульон нескольким пациентам для наружного применения. Однако результаты были весьма и весьма противоречивыми. Раствор не только с трудом поддавался очистке в значительном объеме, но и оказывался нестабильным. Кроме того, А. Флеминг ни разу не упомянул о пенициллине ни в одной из 27 статей или лекций, опубликованных им в 1930–1940 гг.,

даже когда речь в них шла о веществах, вызывающих гибель бактерий. Впрочем, это не помешало ученому получить все причитающиеся ему почести и Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 1945 г.

Понадобилось длительное время, прежде чем ученые сделали заключение о безопасности пенициллина как для человека, так и для животного.

КТО ЖЕ ВСЕ-ТАКИ ПЕРВЫМ ИЗОБРЕЛ ПЕНИЦИЛЛИН?

А что в это время происходило в лабораториях нашей страны? Неужели отечественные ученые сидели сложа руки? Конечно, это не так. Многие читали трилогию В. А. Каверина «Открытая книга», однако далеко не все знают, что у главной героини, доктора Татьяны Власенковой, был прототип – **Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898-1974)**, выдающийся ученый-микробиолог, создатель целого ряда отечественных антибиотиков. Кроме того, З. В. Ермольева первой из отечественных ученых начала изучать интерферон как противовирусное средство. Действительный член АМН, она внесла огромный вклад в российскую науку. На выбор профессии З. В. Ермольевой повлияла история смерти ее любимого композитора. Известно, что П. И. Чайковский скончался, заразившись холерой. По окончании университета З. В. Ермольева была оставлена ассистентом на кафедре микробиологии; одновременно она заведовала бактериологическим отделением Северо-Кавказского бактериологического института. Когда в 1922 г. в Ростове-на-Дону вспыхнула эпидемия холеры, она, игнорируя смертельную опасность, изучала это заболевание, что называется, на месте. Позже она провела опаснейший эксперимент с самозаражением, результатом которого стало значительное научное открытие. В годы Великой Отечественной войны, наблюдая за ранеными, З. В. Ермольева видела, что многие из них умирают не непосредственно от ран, а от заражения крови. К тому времени исследования ее лаборатории абсолютно независимо от англичан показали, что некоторые плесени задерживают рост бактерий. З. В. Ермольева, разумеется, знала, что в 1929 г. А. Флеминг получил из плесени пенициллин, но выделить его в чистом виде так и не смог, т. к. препарат оказался весьма нестойким. Знала она и о том, что уже давно наши соотечественники еще на уровне народной медицины, знахарства заметили лечебные свойства плесени. Но при этом в отличие от А. Флеминга З. В. Ермольеву судьба не баловала счастливыми случаями. В 1943 г. У. Х. Флори и Э. Чейн смогли наладить выпуск пенициллина в промышленных масштабах, однако для этого им пришлось организовывать производство в США. З. В. Ермольева, на тот момент стоявшая во главе Всесоюзного института экспериментальной медицины, поставила перед собой цель получить пенициллин исключительно из отечественного сырья. Надо отдать должное ее упорству – в 1942 г. первые порции советского пенициллина были получены. Величайшей и неоспоримой заслугой З. В. Ермольевой явилось то, что она не только получила пенициллин, но и сумела наладить массовое производство первого отечественного антибиотика. При этом следует учесть, что шла Великая Отечественная война, остро ощущалась нехватка самых простых и нужных вещей. В то же время потребность в пенициллине росла. И З. В. Ермольева сделала невозможное: она сумела обеспечить не только количество, но и качество, вернее, силу препарата. Наш пенициллин был в 1, 4 раза действеннее англо-американского, что подтвердил сам профессор У. Х. Флори. Сколько раненых обязаны ей жизнью, не поддается даже примерному подсчету. Создание советского пенициллина стало своеобразным толчком для создания целого ряда других антибиотиков: первых отечественных образцов стрептомицина, тетрациклина, левомицетина и экмолина – первого антибиотика животного происхождения, выделенного из молок осетровых рыб. Относительно недавно появилось сообщение, за достоверность которого пока сложно ручаться. Вот оно: пенициллин был обнаружен еще до А. Флеминга неким студентом-медиком **Эрнестом Августиним Дюшенне**,

который в своей диссертационной работе подробно описал открытый им удивительно эффективный препарат для борьбы с различными бактериями, пагубно влияющими на человеческий организм. Свое научное открытие Э. Дюшенне закончить не получилось из-за скоротечной болезни, повлекшей за собой смерть. Однако А. Флеминг и понятия не имел об открытии молодого исследователя. И только совсем недавно в Леоне (Франция) была случайно найдена диссертация Э. Дюшенне. Кстати, патент на изобретение пенициллина не выдан никому. А. Флеминг, Э. Чейн и У. Х. Флори, получившие за его открытие одну Нобелевскую премию на троих, наотрез отказались получать патенты. Они сочли, что вещество, обладающее всеми шансами спасти все человечество, не должно быть источником наживы, золотой жилой. Этот научный прорыв единственный таких масштабов, на который никто и никогда не предъявлял авторских прав. Стоит упомянуть, что, победив многие распространенные и опасные инфекционные болезни, пенициллин продлил человеческую жизнь в среднем на 30–35 лет!

НАЧАЛО ЭРЫ АНТИБИОТИКОВ

Итак, в медицине началась новая эра – **эра антибиотиков**. «Подобное лечится подобным» – этот принцип известен врачам с древнейших времен. Так почему бы не бороться с одними микроорганизмами при помощи других? Эффект превзошел самые смелые ожидания; кроме того, открытие пенициллина положило начало поиску новых антибиотиков и источников их получения. Пенициллинам на момент открытия были свойственны высокая химиотерапевтическая активность и широкий спектр действия, что приближало их к идеальным препаратам. Действие пенициллинов направлено на определенные «мишени» в клетках микроорганизмов, отсутствующие у животных клеток.

Справка. Пенициллины относятся к обширному классу гамма-лактамов антибиотиков. Сюда же относятся цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Общим в структуре этих антибиотиков является наличие (3-лактамового кольца, (3-лактамовые антибиотики составляют основу современной химиотерапии бактериальных инфекций.

АНТИБИОТИКИ НАПАДАЮТ БАКТЕРИИ ЗАЩИЩАЮТСЯ, БАКТЕРИИ НАПАДАЮТ АНТИБИОТИКИ ЗАЩИЩАЮТСЯ



Пенициллины обладают бактерицидным свойством, т. е. губительно воздействуют на бактерии. Главный объект воздействия – это пенициллино-связывающие белки бактерий, которые являются ферментами заключительного этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Блокирование антибиотиком синтеза пептидогликана приводит к нарушению синтеза клеточной стенки и в конечном счете к гибели бактерии. В процессе эволюции микробы научились защищаться. Они выделяют специальное вещество, разрушающее антибиотик. Это тоже фермент, носящий устрашающее название (3-лактамазы, которая разрушает 3-лактамное кольцо антибиотика). Но наука не стоит на месте, появились новые антибиотики, содержащие так называемые ингибиторы ((3-лактамаз – клавулановая кислота, клавуланат, сульбактам и тазобактам). Такие антибиотики называют пенициллиназозащищенными.

ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Антибиотики – это вещества, избирательно подавляющие жизнедеятельность микроорганизмов. Под «избирательным влиянием» подразумевается активность исключительно во взаимоотношении микроорганизмов при сохранении жизнеспособности клеток хозяина и воздействие не на все, а лишь на определенные роды и виды микроорганизмов. Например, фузидиевая кислота имеет высокую активность в отношении стафилококков, включая метициллинорезистентные, но не действует на пневмококки БГСА. С избирательностью близко связано представление об обширности спектра активности антибактериальных препаратов. Тем не менее с позиций сегодняшнего дня разделение антибиотиков на препараты широкого и узкого спектра действия представляется условным и подвергается серьезной критике по большей

части из-за отсутствия критериев для такого деления. Неправильным является суждение о том, что лекарственные средства широкого круга действия являются более надежными, эффективными, более сильными, а использование антибиотиков с узким спектром в меньшей степени содействует развитию резистентности и т. д. При этом не учитывается приобретенная резистентность, вследствие чего, например, тетрациклины, которые в первые годы употребления были активными в отношении большинства клинически существенных микроорганизмов, в настоящее время лишились значительной части своего спектра активности, собственно, из-за формирования приобретенной резистентности у пневмококков, стафилококков, гонококков, энтеробактерий. Цефалоспорины III поколения, как правило, рассматривают как препараты с широким спектром активности при всем том, что они не действуют на MRSA, многие анаэробы, энтерококки, листерии, атипичные возбудители и др. Наиболее рационально рассматривать антибиотики с точки зрения клинической результативности при инфекции определенной органной локализации, так как клинические подтверждения эффективности, приобретенные в прекрасно наблюдаемых (сопоставительных, рандомизированных, проспективных) клинических экспериментах носят, бесспорно, более существенный характер, чем условный ярлык типа «антибиотик широкого (или узкого) спектра активности». Традиционно антибактериальные препараты делятся на природные (собственно антибиотики, например пенициллин), полусинтетические (продукты модификации природных молекул, например амоксициллин или цефазолин) и синтетические (например, сульфаниламиды, нитрофураны). В настоящее время такое деление потеряло актуальность, так как ряд природных антибиотиков получают путем синтеза (хлорамфеникол), а некоторые препараты (фторхинолоны), называемые «антибиотиками», являются синтетическими соединениями. Надлежит отличать антибиотики от антисептиков, которые воздействуют на микроорганизмы неизбирательно и используются для их уничтожения в живых тканях, и дезинфектантов, предназначенных для неизбирательного уничтожения микроорганизмов вне живого организма (для обеззараживания предметов ухода, поверхностей и пр.). Антибиотики представляют собой самую многочисленную группу лекарственных средств. Например, в России в настоящее время применяется 30 различных групп антибиотиков, а число препаратов приближается к 200. Все антибиотики, несмотря на различия химического строения и механизмов действия, связывает ряд уникальных особенностей. Во-первых, уникальность антибиотиков состоит в том, что, в отличие от большинства иных лекарственных средств, в их мишень-рецептор находится не в тканях человеческого организма, а в клетке микроорганизма. Во-вторых, динамичность антибиотиков не является долговременной, а снижается со временем, что обусловлено выработыванием лекарственной устойчивости (резистентности). Антибиотикорезистентность является неперенным биологическим явлением, и предупредить ее практически невозможно. В-третьих, антибиотикорезистентные микроорганизмы представляют угрозу не только для пациента, у которого они были выделены, но и для многих остальных людей, даже разделенных временем и пространством. Вследствие этого борьба с антибиотикорезистентностью на сегодняшний день приобрела глобальные масштабы. Хорошо известно деление антибиотиков, как и прочих лекарственных препаратов, на группы и классы. Подобное деление обладает большим значением с точки зрения понимания спектра активности, фармакокинетических признаков, характера нежелательных лекарственных реакций и т. д. Тем не менее ошибочно рассматривать все препараты, входящие в одну группу (класс, поколение), как взаимозаменяемые. Между препаратами одного поколения, различающимися только на одну молекулу, могут быть значительные различия. Например, среди цефалоспоринов III поколения клинически важной активностью в отношении синегнойной палочки обладают только цефтазидим и цефоперазон. Вследствие этого даже при приобретении данных о чувствительности синегнойной палочки к цефотаксиму или цефтриаксону эти препараты не следует использовать для лечения данной инфекции, так как результаты клинических испытаний подтверждают высокую частоту неэффективности. Вто-

рым примером является отличие в фармакокинетике антибактериальных препаратов: цефалоспорины I поколения (цефазолин) не разрешается употреблять при лечении бактериального менингита вследствие плохой проницаемости через ГЭБ. Выделение бактерицидных и бактериостатических антибиотиков имеет основное практическое значение при лечении тяжелых инфекций, особенно у пациентов с нарушениями иммунитета, когда обязательно надлежит назначать бактерицидные препараты. Из фармакокинетических характеристик наиболее существенными при выборе препарата являются периоды частичного выведения и биологической доступности (что характерно для лекарств внутреннего применения). Следовательно, несмотря на многие совокупные черты, объединяющие антибактериальные препараты, при их назначении надлежит учитывать свойства каждого лекарственного средства и последствия их клинического использования, выявленные в хорошо проверяемых клинических испытаниях.

Открытие пенициллина продлило жизнь человека в среднем на 30-35 лет. Ученые в своих исследованиях показали, как антибиотики борются с болезнетворными бактериями.

ГРУППА АНТИБИОТИКОВ

Группа антибиотиков под общим названием «пенициллины» включает следующие лекарства: амоксициллин, ампициллин, ампициллин с сульбактамом, бензилпенициллин, клоксациллин, коамоксилав (амоксициллин с клавулановой кислотой), флуклоксациллин, метициллин, оксациллин, феноксиметилпенициллин.

Цефалоспорины: цефаклор, цефадроксил, цефиксим, цефоперазон, цефотаксим, цефокситин, цефпиром, цефсулодин, цефтазидим, цефтизоксим, цефтриаксон, цефуроксим, цефалексин, цефалотин, цефамандол, цефазолин, цефрадин. Пенициллины и цефалоспорины вместе с антибиотиками монобактамом и карбапенемом известны как антибиотики (3-лактамы. Другие антибиотики (3-лактамы включают азтреонам, имипенем (который обычно применяют в комбинации с циластатином).

Аминогликозиды: амикацин, гентамицин, канамицин, неомицин, нетилмицин, стрептомицин, тобрамицин.

Макролиды: азитромицин, кларитромицин, эритромицин, йозамицин, рокситромицин.

Линкозамиды: клиндамицин, линкомицин.

Тетрациклины: доксициклин, миноциклин, окситетрациклин, тетрациклин.

Хинолоны: налидиксовая кислота, ципрофлоксацин, эноксацин, флероксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, темафлоксацин (изъят в 1992 г.).

Другие: хлорамфеникол, котримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол), мупироцин, тейкопланин, ванкомицин.

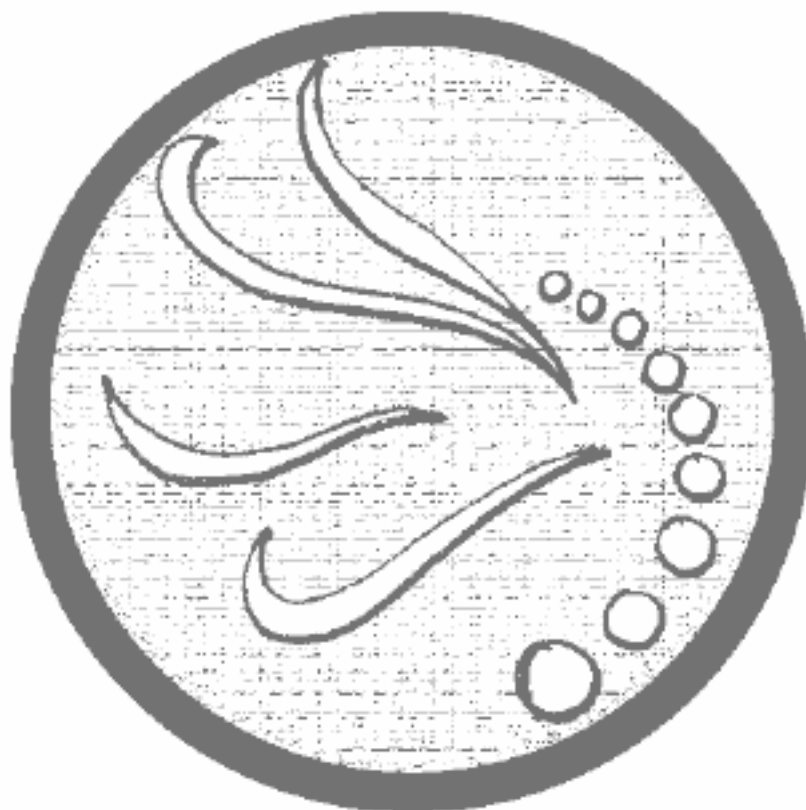
1. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Антибиотики группы пенициллинов, вероятно, самые популярные из всех; включают ряд бесценных антибиотиков, которые при подобающем использовании очень эффективны. Как ампициллин, так и амоксициллин широко назначаются при заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, заболевании мочевого пузыря (таких, как цистит) и других инфекциях.

2. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Аналогичные пенициллинам цефалоспорины представляют собой антибиотики широкого применения. Они условно делятся по времени их появления (на поколения) и по масштабу

их деятельности, особенно против грамотрицательных бактерий. Они широко применяются в хирургической практике, особенно для профилактики хирургических инфекций.



Цефалоспорин

3. ХИНОЛОНЫ

Хинолоны (или фторохинолоны) занимают важное место среди новейших синтезированных антибиотиков, хотя первый синтезированный хинолон – налидиксовая кислота (невиграмон, неграм) – существует уже много лет. Налидиксовая кислота применяется при лечении некоторых заболеваний мочевого пузыря и шигелловой дизентерии, несмотря на нередко встречающиеся ее побочные действия и легкость, с которой развивается устойчивость к ней.

4. ГРУППЫ МАКРОЛИДОВ И ЛИНКОЗАМИДОВ

Антибиотики-макролиды, подобные эритромицину, полезны в лечении тканевых инфекций, инициируемых микроорганизмами, устойчивыми к природным пенициллинам, или при заболеваниях у пациентов, которые склонны к аллергии на пенициллины. Тем не менее бактерии быстро формируют устойчивость к эритромицину. Усиленное клиническое применение эритромицина привело к быстрому возникновению устойчивости в конкретных клинических условиях (в частности, это касается стафилококков, стрептококков группы А и энтерококков).

5. СТРЕПТОМИЦИН И ДРУГИЕ АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Лекарства этой категории включают гентамицин, амикацин, фрамицетин, канамицин, неомицин, нетилмицин, паромомицин, сизомицин и тобрамицин. Они располагают широким спектром действия, но по причине устойчивости и серьезных побочных эффектов их лечебное применение является ограниченным. Они способны спровоцировать появление глухоты, осложнения на почках, мышечную слабость, затрудненность дыхания при длительном их употреблении и при употреблении в высоких дозах. Такие антибиотики не рекомендуется назначать людям, которые страдают заболеваниями почек, а также аллергикам, так как могут вызвать осложнения. Их не следует использовать при беременности.

6. ХЛОРАМФЕНИКОЛ (ЛЕВОМИЦЕТИН)

Хлорамфеникол – это сильный допустимо токсичный антибиотик широкого спектра, который следует применять для лечения жизнеугрожающих инфекций. Это ценное лекарственное средство для лечения брюшного тифа и менингита определенного типа. При всем этом его чрезмерное назначение широко распространено, а применение без консультации с лечащим врачом привело во многих случаях к летальному исходу из-за повреждений костного мозга, которых можно было избежать.

7. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Тетрациклины представляют собой антибиотики широкого распространения, ставшие через некоторое время менее полезными в результате повышения бактериальной устойчивости. В настоящее время их применяют гораздо меньше, чем ранее, по крайней мере в более развитых странах. Их применяют при лечении воспаления легких, бронхита, некоторых нетипичных случаев пневмонии и угрей.

8. КОТРИМОКСАЗОЛ (ТРИМЕТОПРИМ И СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ)

Несмотря на то, что котримоксазол является полезным лекарственным продуктом, данные позволяют допустить, что часто можно использовать один триметоприм с результатом, который оказался равным эффективности смешанного вещества и, вероятно, с минимальной токсичностью.

МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности возбудителя инфекционной болезни в результате угнетения более или менее специфического для микроорганизмов метаболического процесса. Подавление совершается в результате связывания антибиотика с мишенью, в основе которой могут быть или фермент, или структурная молекула микроорганизма. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть врожденной и приобретенной. Настоящая природная стабильность характеризуется наличием у микроорганизмов цели действия антибиотика из-за изначально сниженной доступности либо ферментативной инактивации. При наличии у вирусов природной устойчивости антибиотики клинически неэффективны. Природная резистентность

является стабильным видовым признаком микроорганизмов и легко прогнозируется. Под приобретенной устойчивостью понимают свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнестойкость при тех концентрациях антибиотиков, которые угнетают основную часть микробной популяции. Допустимы ситуации, когда большая численность микробной популяции выказывает приобретенную устойчивость. Появление у бактерий приобретенной резистентности не обязательно сопровождается уменьшением клинической эффективности антибиотика. Моделирование резистентности в большинстве случаев вызвано генетически: приобретением новой генетической информации или изменением степени экспрессии собственных генов. Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам:

1. Модификация мишени действия.
2. Инактивация антибиотика.
3. Активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс).
4. Нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки.
5. Формирование метаболического шунта.

КОГДА НАЗНАЧАЮТ АНТИБИОТИКИ

Природные пенициллины. К заболеваниям, которые лечатся преимущественно антибиотиками пенициллинового ряда, можно отнести тонзиллофарингит, скарлатину, рожистое воспаление, внебольничную пневмонию, менингит, сепсис, менингококковые инфекции, сифилис, лептоспироз, клещевой боррелиоз, газовую гангрену, актиномикоз. Существуют антибиотики, которые необходимо принимать несколько раз в сутки, а есть такие, которые принимают один раз в месяц. Они оказывают пролонгированное действие. Поскольку пенициллины пролонгированного действия не обеспечивают достаточно высоких концентраций в крови и практически не проходят через гематоэнцефалический барьер, они не применяются для лечения тяжелых нейроинфекций. Показания по их применению ограничиваются лечением тонзиллофарингита и сифилиса (помимо нейросифилиса), с профилактикой рожистого воспаления, скарлатины и радикулита. Феноксиметилпенициллин рекомендуется применять при заболеваниях легких и легкой формы стрептококковых инфекций.

ВНИМАНИЕ! СЛУЧАИ, В КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ ОСОБУЮ ОСТОРОЖНОСТЬ

Аллергия. Является перекрестной ко всем антимикробным препаратам пенициллиновой группы. Это означает, что при однажды проявившейся аллергии на какой-либо антибиотик пенициллинового ряда, к примеру на ампициллин, применять любой другой антибиотик из группы пенициллинов тоже опасно. У некоторых пациентов с аллергической реакцией на цефалоспорины может проявляться аллергия и на пенициллины. Крайне важно учитывать данные аллергологического анамнеза, в сомнительных случаях проводить кожные пробы. Пациентам с аллергией на новокаин воспрещается назначать бензилпенициллин прокаин. При возникновении в период лечения пенициллинами признаков аллергической реакции следует немедленно отменить прием любых антимикробных препаратов.

Беременность. Пенициллины, включая ингибиторозащищенные, используются при лечении у беременных женщин без каких-либо дополнительных ограничений. Негативного воздействия на организмы женщины и плода не отмечалось, хотя вполне адекватных и строго контролируемых исследований на этот счет не проводилось.

Кормление грудью. Несмотря на то что пенициллины не создают высоких концентраций в грудном молоке, их употребление у кормящих женщин может приводить к сенсibili-

зации новорожденных, появлению у них высыпаний на коже и слизистых оболочках, развитию кандидоза (грибковых заболеваний) и диареи.

Педиатрия. У новорожденных и детей раннего возраста возможно накопление пенициллинов в связи с незрелостью системы почечной экскреции. Отмечается повышенный риск токсического действия на нервную систему ребенка с развитием судорог. При использовании оксациллина может наблюдаться транзиторная гематурия (временное появление в моче эритроцитов).

Гериатрия. У пожилых людей в связи с возрастными изменениями функции почек может потребоваться коррекция дозировок пенициллинов.

Нарушение функции почек. В связи с тем что пенициллины выводятся из организма преимущественно почками, причем в неизменном виде, при почечной недостаточности необходимо корректировать дозировку во избежание чрезмерного накопления препарата. У пациентов с нарушениями функции почек возрастает риск развития гиперкалиемии (повышения уровня калия в крови) при использовании бензилпенициллина.

Патология свертывания крови. При применении карбенициллина, в высоких концентрациях нарушающего агрегацию тромбоцитов, может повышаться риск кровотечений. В несколько меньшей степени это характерно для уреидопенициллинов.

Сердечная недостаточность. Большие дозы бензилпенициллина, карбенициллина и других пенициллинов, действующих на синегнойную палочку, могут вызывать появление или усиление отеков.

Артериальная гипертония. Большие дозы бензилпенициллина, карбенициллина и в меньшей степени других пенициллинов, действующих на синегнойную палочку, могут приводить к повышению артериального давления и понижению эффективности гипотензивных препаратов.

Инфекционный мононуклеоз. Ампициллиновая сыпь отмечается у 75-100 % пациентов с инфекционным мононуклеозом.

Стоматология. Длительное употребление пенициллинов, в частности широкого спектра и ингибиторозащищенных, может спровоцировать появление кандидоза полости рта в связи с радикальным изменением состава нормальной микрофлоры. Особенно высок риск развития кандидозов у детей и лиц с ослабленным иммунитетом.

Несмотря на наличие большого процента показаний к применению антибиотиков, существуют также и противопоказания, поэтому перед их применением необходимо проконсультироваться с лечащим врачом.

РОЛЬ РОДИТЕЛЕЙ В НАЗНАЧЕНИИ АНТИБИОТИКОВ ДЕТЯМ

Повышение резистентности (устойчивости) микроорганизмов к антибиотикам является глобальным вопросом для организации общественного здравоохранения. Особенную важность рост резистентности имеет для педиатрии из-за частого использования антибиотиков для лечения обыкновенных детских инфекционных заболеваний в амбулаторных условиях и тяжелых инфекций в стационарах. Так, например, в разнообразных областях земного шара отмечают возрастание резистентности к пенициллинам и цефалоспорином у *Streptococcus pneumoniae* – ведущего этиологического агента менингита, пневмонии, бактериемии, острого среднего отита (ОСО) и синусита. К первостепенным факторам риска формирования инфекций, инициированных пенициллинрезистентными пневмококками, принадлежат: возраст, пребывание в детских коллективах и стационарное лечение в анамнезе. На сегодняшний день наблюдается значительный рост частоты применения антибиотиков. Определено, что в США в

течение 1992 г. врачами общей практики было прописано 110 млн. курсов пероральных антибиотиков, из них 60 млн – детям в возрасте до 15 лет. В 1980 г. для лечения ОСО было произведено 4,206 млн. назначений амоксициллина, а в 1992 г. этот показатель возрос до 12,381 млн. (увеличение на 194 %). Если в 1980 г. для лечения ОСО цефалоспорины назначались только в 876 тыс. случаев, то в 1992 г. – уже в 6,892 млн. (увеличение на 68, 7 %). Ожидается, что в 1997 г. для лечения ОСО будет назначено до 30 млн. курсов антибиотиков, из них не менее 50 % составят антибиотики широкого спектра действия. Наиболее демонстративным примером для истолкования факторов столь драматического увеличения использования антибиотиков в амбулаторной практике может служить лечение ОСО. Во-первых, наблюдается заметное увеличение частоты этого заболевания. За последнее десятилетие существенно увеличилось число детей, посещающих дошкольные учреждения, что является фактором риска развития ОСО. Во-вторых, в ряде исследований было представлено, что система медицинского наблюдения за детьми значительно улучшилась. Приблизительно 90 % родителей подтверждают, что их дети находятся под непрерывным медицинским контролем. Совершенствование организации медицинского контроля осуществляется путем повышения качества постановки диагноза у сравнительно легких заболеваний и, как следствие, повышается потребление пероральных антибиотиков. При этом соответственно вырастает и частота безосновательных назначений антибиотиков. Этому также содействует дополнительная работа для практикующих докторов, с одной стороны, и настояние родителей назначить антибиотики для лечения своего ребенка – с другой. У родителей распространены ошибочные соображения о показаниях к назначению антибиотиков, причем нередко родители используют эти препараты без ведома врача. Бесспорен тот факт, что родители плохо разбираются в специфичных признаках заболеваний и показаниях к назначению антибиотиков. Например, если при простуде у ребенка врач установил диагноз инфекция уха и прописал по этой причине антибиотик, то родители в большинстве случаев уверены, что лечение было назначено по поводу простуды. В определенной степени этот пример отображает сложность обнаружения истинного уровня постижения родителями проблем антибактериальной терапии. Родители нередко просят врачей назначить антибиотик, стимулируя тем самым их более широкое использование. Многие педиатры имеют дело с родителями, которые невероятными усилиями добились назначения антибиотиков детям при кашле, гайморите, насморке, неспецифической диарее, болях в горле, т. е. в тех случаях, когда данные препараты не всегда показаны. Невероятно, но часто для врача проще выписать рецепт по просьбе, чем вступать в продолжительные объяснения с родителями об этиологии и патогенезе инфекций. Таким образом, становится ясно, что на тактику назначения педиатрами антибиотиков детям оказывают воздействия: просьбы родителей, большая нагрузка на врачей, а также ложные и необоснованные соображения.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА

Аллергические реакции: крапивница, сыпь, отек Квинке, лихорадка, эозинофилия, бронхоспазм, анафилактический шок (чаще при использовании бензилпенициллина). Меры помощи при развитии анафилактического шока: обеспечение проходимости дыхательных путей, кислородная подушка, адреналин, преднизолон.

Со стороны центральной нервной системы: головная боль, дрожь, судороги (чаще у детей и у пациентов с почечной недостаточностью при применении карбенициллина или очень больших доз бензилпенициллина); психические расстройства (при введении больших доз бензилпенициллин прокаина).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.