

# Раздел I.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Глава 1. $\beta$ -лактамы антибиотики

К  $\beta$ -лактамам антибиотикам ( $\beta$ -лактамам), которые объединяет наличие в их структуре  $\beta$ -лактамного кольца, относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, обладающие бактерицидным действием. Сходство химической структуры обуславливает, во-первых, одинаковый механизм действия всех  $\beta$ -лактамов — ингибирование пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), ферментов, вовлеченных в процесс синтеза клеточной стенки бактерий (в условиях ингибирования ПСБ этот процесс нарушается, что влечет за собой лизис бактериальной клетки), и, во-вторых, — перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов. Существенно, что клеточные структуры бактерий, являющиеся мишенью действия  $\beta$ -лактамов, отсутствуют у млекопитающих, поэтому специфическая токсичность в отношении макроорганизма для этих антибиотиков нехарактерна.

Пенициллины, цефалоспорины и монобактамы чувствительны к гидролизующему действию особых ферментов —  $\beta$ -лактамаз, вырабатываемых многими бактериями. Карбапенемы характеризуются значительно более высокой устойчивостью к  $\beta$ -лактамазам.

С учетом высокой клинической эффективности и низкой токсичности  $\beta$ -лактамы антибиотики вот уже в течение многих лет составляют основу антимикробной химиотерапии, занимая ведущее место при лечении большинства бактериальных инфекций.

#### 1.1. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Пенициллины — первые антимикробные препараты, разработанные на основе биологически активных субстанций, продуцируемых микроорганизмами. Родоначальник всех пенициллинов, бензилпенициллин, был получен в начале 40-х гг. XX столетия. Его открытие ознаменовало своего рода революционный переворот в медицине, поскольку, во-первых, перевело многие бактериальные инфекции из разряда неизбежно летальных в потенциально излечимые, а во-вторых, определило то фундаментальное направление, на основе которого в дальнейшем шла разработка многих других антибактериальных препаратов. В настоящее время группа пенициллинов включает более десяти антибиотиков, которые в зависимости от источников получения, особенностей строения и антимикробной активности подразделяются на несколько подгрупп (табл. 1). Вместе с тем некоторые антибиотики, прежде всего это касается карбоксипенициллинов и уреидопенициллинов, свое первоначальное значение утратили и в виде монопрепаратов не применяются.

##### Общие свойства пенициллинов

- ♦ Бактерицидное действие.
- ♦ Хорошее распределение в организме, проникновение во многие органы, ткани и среды, за исключением невоспаленных мозговых оболочек, глаз, простаты.

- ♦ Короткий период полувыведения, в среднем около 1 ч.
- ♦ Выведение преимущественно почками.
- ♦ Низкая токсичность.
- ♦ Широкий диапазон дозировок.
- ♦ Наличие пероральных лекарственных форм (у многих препаратов).
- ♦ Перекрестная аллергия между всеми пенициллинами; в некоторых случаях отмечается перекрестная аллергия на пенициллины и другие  $\beta$ -лактамы.

Таблица 1

## Классификация пенициллинов\*

Природные	Бензилпенициллин Бензатин бензилпенициллин Феноксиметилпенициллин
Полусинтетические	
Изоксазолилпенициллины	Оксациллин
Аминопенициллины	Ампициллин Амоксициллин
Карбоксипенициллины	Тикарциллин
Уреидопенициллины	Пиперациллин
Ингибиторозащищенные пенициллины	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам

\* РФ все еще производится комбинированный препарат ампициллин/оксациллин (Ампиокс). В связи с тем что он не входит ни в какие современные рекомендации по лечению инфекций и его недостатки подробно описаны в предыдущих выпусках книги, в настоящем издании он не рассматривается.

## 1.1.1. Природные пенициллины

Истинно природным пенициллином является, по существу, только бензилпенициллин. Однако принимая во внимание сходства антимикробного спектра, пролонгированные (бензилпенициллина новокаиновая соль, бензатин бензилпенициллин) и пероральные (феноксиметилпенициллин, бензатин феноксиметилпенициллин) производные также можно отнести к этой группе.

## БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

Бензилпенициллин, часто называемый просто пенициллином, — первый природный антибиотик. Несмотря на то что за многие десятилетия, прошедшие с момента его открытия и начала медицинского применения, появилось множество других классов и групп антибактериальных препаратов, пенициллин продолжает сохранять свое значение в клинической практике.

## Достоинства

- ♦ Мощное бактерицидное действие в отношении клинически значимых возбудителей (стрептококки, менингококки, спирохеты и др.).

