

## Глава 2. Аминогликозиды

Аминогликозиды, отличаясь по химической структуре от  $\beta$ -лактамовых антибиотиков, так же как и последние, обладают мощным бактерицидным действием, которое развивается более быстро. В отличие от  $\beta$ -лактамов аминогликозиды не влияют на образование клеточной стенки микроорганизмов, их антибактериальный эффект связан с нарушением синтеза белка на рибосомах. Аминогликозиды принадлежат к той категории антибиотиков, степень бактерицидного действия которых зависит от концентрации в сыворотке крови. Чем выше концентрация, тем мощнее антибактериальный эффект.

По сравнению с  $\beta$ -лактамами аминогликозиды значительно более токсичны, но редко вызывают аллергические реакции. Исходя из микробиологической активности и способности преодолевать приобретенную лекарственную устойчивость, аминогликозиды разделяются на III поколения (табл. 17).

Основное клиническое значение аминогликозиды имеют при лечении нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями, а также инфекционного эндокардита. Стрептомицин используют при лечении туберкулеза и некоторых зоонозных инфекций. Неомицин — наиболее токсичный аминогликозид — в настоящее время применяется только местно.

Таблица 17

### Классификация аминогликозидов

I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин Неомицин Канамицин	Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин	Амикацин

К достоинствам аминогликозидов следует отнести постантибиотический эффект в отношении грамотрицательных микроорганизмов, отсутствие «инокулюм»-эффекта<sup>1</sup>, зависимость действия от концентрации в крови и, следовательно, возможность проведения «управляемой» терапии, синергизм с  $\beta$ -лактамами, редкие случаи аллергии и идиосинкразии, возможность применения у больных с аллергией на  $\beta$ -лактамы.

**Недостатками** являются вариабельность фармакокинетики, слабое проникновение в мокроту, ликвор, желчь, внутренние среды глаза; снижение активности при гипоксии и ацидозе; высокая ото- и нефротоксичность.

<sup>1</sup> Ослабление антибактериального действия в условиях высокой микробной обсемененности.

## 2.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА

### Спектр активности

- Грам(-) палочки:** представители семейства *Enterobacteriaceae* — *E. coli*, протей, клебсиеллы, энтеробактеры, серрации (аминогликозиды II–III поколений);  
неферментирующие бактерии — *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (аминогликозиды II–III поколений); *S. maltophilia* и *B. ceracia* устойчивы;  
возбудители чумы, туляремии, бруцеллеза (стрептомицин, гентамицин).
- Грам(+)** кокки: стафилококки, кроме MRSA (аминогликозиды II–III поколений); стрептококки (кроме *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*) и энтерококки умеренно чувствительны к стрептомицину и гентамицину.
- Грам(-)** кокки: гонококки, менингококки — умеренно чувствительны.
- Микобактерии:** *M. tuberculosis* (стрептомицин, канамицин и амикацин); *M. avium* и другие атипичные микобактерии (амикацин).

Анаэробы устойчивы.

### Предупреждения

- ♦ Пневмококки устойчивы к аминогликозидам, поэтому их применение при внебольничной пневмонии — грубая ошибка!
- ♦ Стрептококки, включая зеленящие, в целом малочувствительны к аминогликозидам. Но при сочетании с пенициллинами (не в одном шприце!) отмечается выраженный синергизм. Поэтому при лечении, например, инфекционного эндокардита используют комбинацию бензилпенициллина (или ампициллина) с гентамицином (или стрептомицином).
- ♦ Несмотря на то что сальмонеллы и шигеллы *in vitro* чувствительны к аминогликозидам, для лечения шигеллеза и сальмонеллеза эти антибиотики не применяются в связи с плохим проникновением внутрь клеток человека, где локализуются шигеллы и сальмонеллы. Чтобы избежать ненужных исследований и не вводить клиницистов в заблуждение при интерпретации результатов определения чувствительности, не рекомендуется тестировать указанные микроорганизмы на чувствительность к аминогликозидам.

### Фармакокинетика

После приема внутрь или ректального введения всасывается менее 1% аминогликозидов (всасывание неомицина может достигать 3%). Аминогликозиды хорошо всасываются при введении в/м, достигая максимальных концентраций в сыворотке крови через 30–60 мин. Хорошо всасываются также с ожоговой и раневой поверхностью, поэтому местно должны применяться с осторожностью: на ограниченных участках и в малых количествах. Кроме того, аминогликозиды способны абсорбироваться из брюшной, плевральной и суставной полостей, вследствие чего их внутрисуставное и внутрисуставное введение чревато развитием резорбтивного токсического действия. При ингаляционном введении и применении в виде глазных капель всасывание незначительное.

