

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Минушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. – 2001. – № 2. – С. 67–72.
2. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии / А.И. Парфёнов, И.Н. Ручкина, Г.А. Осипов, Ю.К. Калоев // Трудный пациент. – 2007. №5 – [http://www.t-pacient.ru/archive/tp5-2007/tp5-2007\\_308.html](http://www.t-pacient.ru/archive/tp5-2007/tp5-2007_308.html)
3. Мікробіологічна діагностика дисбактеріозів: Методичні рекомендації / В.А.Знаменський, Н.Г.Дегтяр, С.Н. Кузьмінський та ін. – К., 1986. – 27 с.
4. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. / Пер с англ. Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. – М.: Мир, 1997.



УДК 615-33:616-085

*И.М. Белай,  
И.В. Русанов,  
А.И. Белай,  
Е.С. Пругло*

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключевые слова:**  
*антибактериальная терапия,  
фармакокинетика*  
**Key words:** *antibacterial therapy,  
pharmacokinetics*

### К КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ АНТИБИОТИКОВ: ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

**Резюме.** *В статті узагальнено сучасні підходи до раціональної антибіотикотерапії з позицій фармакодинаміки та фармакокінетики препаратів. Розглянуті питання формування вторинної антибіотикорезистентності, а також небажаних побічних ефектів при застосуванні антимікробних засобів.*

**Summary.** *In the article modern approaches to a rational antibiotic therapy in the context of drug pharmacodynamic and pharmacokinetics are generalized. Questions of formation of a secondary antibiotic-resistance as well as unfavorable side effects while using antimicrobial agents are considered.*

Более 50% заболеваний имеют инфекционную природу. На долю противоинфекционных препаратов приходится 20% от всех лекарств, применяемых в настоящее время в медицине. Наиболее важное место среди этих препаратов занимают антибиотики.

Основные правила применения антибиотиков были сформулированы еще Паулем Эрлихом и Александером Флемингом.

**Первый принцип: антибиотики** — это этиотропные препараты специфического действия, которые надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний.

Антибиотики влияют на бактерии, спирохеты, микоплазмы, хламидии, риккетсии и грибы, но не оказывают действия на вирусы и прионы.

При инфекционном заболевании необходимо произвести идентификацию инфекционного агента. Однако ответ врач получит не ранее чем через 4-5 дней. Нередко высеять и идентифицировать микроорганизм вообще не удастся. Поэтому назначение антибиотика приходится

делать по предполагаемой флоре, основываясь на следующих сведениях:

1. Данные микроскопии мазка, окрашенного по Грамму.

2. Клиническая картина. Известно, что микроорганизмы имеют определенную тропность к тканям, обусловленную их адгезивной способностью. Отсюда и разная локализация очага инфекции.

3. Возраст больного. Многие инфекционные болезни вызываются условно патогенной флорой, т. е. возбудителями, которые вегетируют в организме здоровых лиц. Характер этой флоры меняется с возрастом, что во многом объясняется иммунологическими факторами.

4. Эпидемическая обстановка. Врач должен выяснить эпидобстановку в яслях, детском саду, школе, на работе и т. д. Существуют специальные понятия «домашняя» или «уличная» инфекции, «госпитальная» инфекция и ее разновидности: «хирургическая», «нозокомиальная» и т. п.

5. Предшествующее лечение, которое меняет

микрофлору, что также нужно учитывать при выборе терапии.

Решив вопрос о предполагаемом возбудителе (или возбудителях), врач обращается к кругу антибиотиков, к которым данный микроорганизм имеет первичную (конститутивную) высокую чувствительность.

Это означает, что минимальные подавляющие концентрации (МПК) должны находиться в пределах от 0,0X до 0,00X мкг/мл и ниже. МПК — это та концентрация антибиотика, которая *in vitro* подавляет рост выделенного штамма возбудителя.

Количественно оценить чувствительность выделенного микроба к антибактериальным средствам можно с помощью метода серийных разведений. Метод диффузии в агар показывает лишь качественный результат. В среднем для большинства антибиотиков, если зона задержки роста на питательной среде, выявленная методом дисков, более 25 мм, у микроба высокая чувствительность к антибиотику; если 15—25 мм — умеренная чувствительность; менее 15 мм — низкая. Все антибиотики по механизму действия и противомикробному эффекту делят на 3 группы:

I Группа — антибиотики, нарушающие синтез микробной стенки во время митоза: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы (тиенам, меропенем и др.), монобактамы (азтреонам), ристомицин, фосфомицин, гликопептидные препараты (ванкомицин, тейкопланин).

II Группа — антибиотики, нарушающие функцию цитоплазматической мембраны: полимиксины, полиеновые препараты (нистатин, леворин, амфотерицин В и др.), аминогликозидные (канамицин, гентамицин, нетилмцин и др.) и гликопептидные средства.

III группа — антибиотики, нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот, левомицетин, тетрациклины, линкозамиды (линкомицин, клиндамицин), макролиды (эритромицин, рокситромицин, азитромицин и др.), рифампицины, фузидин, гризеофульвин, аминогликозидные и гликопептидные средства. По фармакологическому эффекту — это бактериостатические антибиотики.

Комбинирование антибиотиков помогает решать следующие задачи:

- расширять спектр действия, что имеет особое значение, если возбудитель не идентифицирован;

- усиливать эффект, что особенно важно для борьбы с резистентной флорой (синегнойные палочки, энтерококки, стафилококки), а также

при тяжелой клинической картине (сепсис, эндокардит, менингит, остеомиелит) и у ослабленных больных с подавленным иммунитетом.

**Второй принцип применения антибиотиков** — препарат нужно назначать в такой дозе (разовой и суточной) и так вводить, чтобы обеспечить его среднюю терапевтическую концентрацию в тканях и жидкостях микроорганизма на протяжении всего курса терапии.

Обеспечить среднюю терапевтическую концентрацию антибиотика в организме больного можно только при знании его фармакокинетики. Выбор оптимального пути введения препарата зависит от его биоусвояемости.

1. Антибиотики с биоусвояемостью более 60%: левомицетин, тетрациклины (миноциклин и доксициклин), энтеральные формы цефалоспоринов, аминопенициллины (амоксициллин, талампиллин, бакампициллин, пивампициллин), рифамицины, фузидин и другие.

Высокая биоусвояемость обеспечивает близость доз энтерального и парентерального введения антибиотика; минимальную опасность появления нежелательных эффектов со стороны кишечника (диспепсические расстройства, дисбактериоз); положительный экономический эффект.

2. Антибиотики с биоусвояемостью более 30%: феноксиметилпенициллин, изоксазолпенициллины, амидинопенициллины (пивамидиноциллин, бакамидиноциллин, ацидоциллин), аминопенициллины (ампициллин), карбоксихипенициллины (карфециллин, кариндациллин), макролиды, тетрациклины (тетрациклин, окситрациклин, метациклин), линкозамиды и другие.

Эти препараты не создают высоких концентраций в тканях и жидкостях макроорганизма, поэтому их лучше использовать при очень высокой чувствительности к ним инфекционного агента при нетяжелой форме заболевания; при локализации очагов инфекции не в труднодоступных местах, плохо защищенных гистогематическими барьерами.

3. Антибиотики с биоусвояемостью меньше 30%: аминогликозидные и гликопептидные препараты, полимиксины, полиены (нистатин, леворин), уреидопенициллины, карбапенемы, монобактамы инъекционные формы цефалоспоринов и многие другие. При приеме этих препаратов внутрь можно рассчитывать только на их местный эффект. Для получения резорбтивного эффекта большинство из них применяют только парентерально.

Окончательный выбор пути введения лекарства осуществляется с учетом тяжести забо-

левания и локализации инфекционного процесса.

Режим дозирования антибиотиков во многом зависит от скорости их элиминации, которая складывается из процессов биотрансформации и экскреции.

Наконец надо помнить, что для обеспечения средней терапевтической концентрации антибиотиков важно учитывать их взаимодействие с препаратами из других групп.

При оценке эффективности антибиотикотерапии используют следующие критерии:

1. Динамика симптомов заболевания.
2. Динамика лабораторно-инструментальных показателей активности воспалительного процесса.
3. Динамика бактериологических и иммунологических показателей.

Необходимо обратить внимание на одну из важнейших проблем современной антибактериальной терапии — вторичную (индуцированную, приобретенную) резистентность микроорганизмов.

Возникновение вторичной резистентности может быть результатом:

- ошибочного выбора антибиотика;
- неправильного дозирования препарата, без учета особенностей фармакокинетики, взаимодействия антибиотиков между собой и с другими группами лекарственных средств;

- несоблюдения курса назначения антибиотиков.

**Третий принцип применения антибиотиков** – выбор антибиотика, его дозы и способа введения должен исключить или существенно уменьшить повреждающее действие препарата на макроорганизм.

При использовании антибиотиков могут появиться нежелательные эффекты, встречающиеся и при введении препаратов из других лекарственных групп.

1. Нефизиологические отклонения от нормы.
2. Аллергические реакции.
3. Прямое токсическое действие антибиотиков:

- поражение желудочно-кишечного тракта;
- нейротоксичность;
- нефротоксичность;
- гепатотоксичность;
- гематотоксичность;
- поражение костной ткани;

4. Биологические реакции.
5. Нежелательные эффекты комплексной природы (аллергической, токсической и биологической).

Таким образом, принципы рациональной антибиотикотерапии и знание клинической фармакологии помогут практическим врачам эффективно и безопасно использовать антибиотики.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замотаев И. П. Клиническая фармакология антибиотиков и тактика их применения. – М., 1978. – 26с.
2. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. – СПб.: Фолинт, 1998. – 496с.
3. Навашин С.М., Фомина И.П. Справочник

по антибиотикам. – М.: Медицина, 1970. – 305 с.

4. Фармацевтическая опека: практическое руководство для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, В.П. Черных, В.Ф.Мокаленко и др. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 264с.

