

АНТИБИОТИКИ УБИЙЦЫ



≡ ЗАЩИТИ СЕБЯ! ≡

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

Неустановленный автор **Антибиотики – убийцы**

Текст предоставлен лигагентом
http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=170510
Антибиотики-убийцы: Эксмо; Москва; 2007
ISBN 5-699-19284-0

Аннотация

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	4
Глава 1	4
НЕВИДИМЫЕ ВРАГИ	4
ПЕРВЫЙ ШАГ К ПОБЕДЕ	5
СПАСИТЕЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА	5
НОВОЕ ИЗОБРЕТЕНИЕ ЗАСЛУГА МНОГИХ	6
ВСЕ ГЕНИАЛЬНОЕ ОТКРЫВАЕТСЯ СЛУЧАЙНО?	6
ДОСТОИНСТВА НОВОГО ИЗОБРЕТЕНИЯ	7
ЛЕКАРСТВО ПОЛУЧЕНО, НО КАК ЕГО ПРИМЕНЯТЬ?	7
КТО ЖЕ ВСЕ-ТАКИ ПЕРВЫМ ИЗОБРЕЛ	8
ПЕНИЦИЛЛИН?	
НАЧАЛО ЭРЫ АНТИБИОТИКОВ	9
АНТИБИОТИКИ НАПАДАЮТ БАКТЕРИИ	10
ЗАЩИЩАЮТСЯ,	
ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ	10
ПРЕПАРАТОВ	
ГРУППА АНТИБИОТИКОВ	12
КОГДА НАЗНАЧАЮТ АНТИБИОТИКИ	15
ВНИМАНИЕ! СЛУЧАИ, В КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ	15
СОБЛЮДАТЬ ОСОБУЮ ОСТОРОЖНОСТЬ	
РОЛЬ РОДИТЕЛЕЙ В НАЗНАЧЕНИИ	16
АНТИБИОТИКОВ ДЕТЯМ	
ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ	17
ПОСЛЕДСТВИЙ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ	
ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА	
ЖЕРТВЫ ПЕНИЦИЛЛИНА	18
ЧТО ПРОИСХОДИТ С АНТИБИОТИКАМИ ПОСЛЕ	19
ТОГО, КАК ОНИ ПОПАЛИ В ОРГАНИЗМ	
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ С ДРУГИМИ	20
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ	
ЭТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕРЕД ТЕМ, КАК НАЧАТЬ	20
ПРИМЕНЯТЬ АНТИБИОТИКИ	
ИНФЕКЦИИ И ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ	25
АНТИБИОТИКАМИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	
АНТИБИОТИКИ, РАЗРЕШЕННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ	26
ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	
ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ	27
АНТИБИОТИКИ	
ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ,	29
ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПЕДИАТРИИ	
Глава 2	32
ПОЯВЛЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ, УСТОЙЧИВЫХ	36
К ДЕЙСТВИЮ АНТИБИОТИКОВ	
Конец ознакомительного фрагмента.	38

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 буквально 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 поги-

бали 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 несколько 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 приме-

ния. 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 случайностями. В 1943 г. У. Х. Флори и Э. Чейн смогли наладить выпуск пенициллина в промышленных масштабах, однако для этого им пришлось организовать 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, тетра-

циклина, 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 Августинем Дюшенсне**, 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. Дюшенсне 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. Дюшенсне. 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-лактамных антибиотиков. Сюда же относятся цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Общим в структуре этих антибиотиков является наличие (3-лактамного кольца, (3-лактамные 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 неизбежно и используются для их уничтожения в живых тканях, и дезинфектантов, предназначенных для неизбежного 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 выработкой лекарственной устойчивости (резистентности). Антибиотикорезистентность является непрямым 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 лече-

ния данной инфекции, так как результаты клинических испытаний подтверждают высокую частоту неэффективности. Вторым 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 внутривенного 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.

Линкозамины: клиндамицин, линкомицин.

Тетрациклины: доксициклин, миноциклин, окситетрациклин, тетрациклин.

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

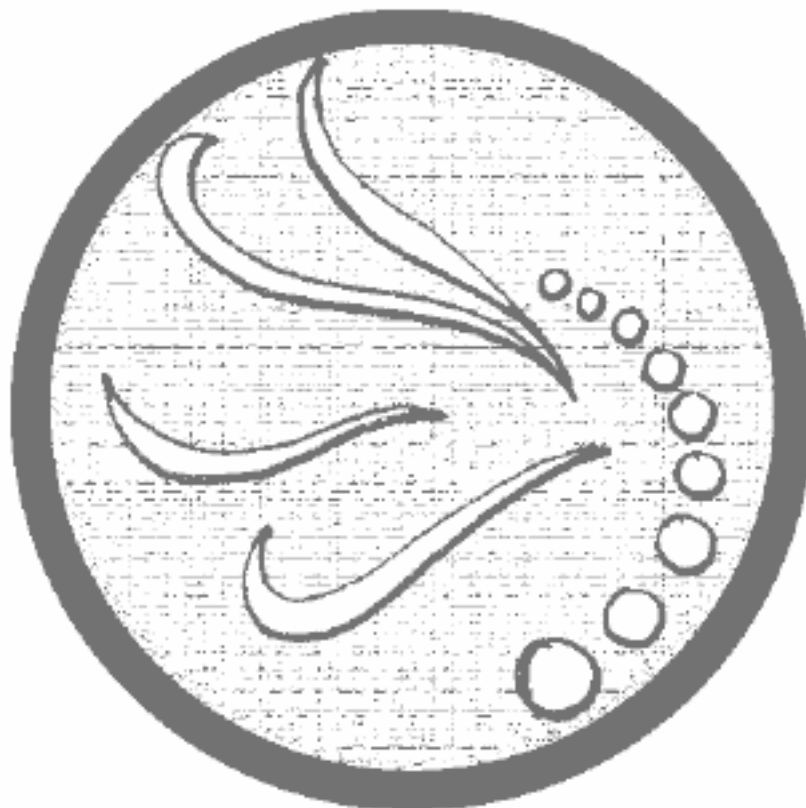
Другие: хлорамфеникол, котримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол), мупироцин, тейкопланин, ванкомицин.

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 фторхинолоны) 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 аллергиям, 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 природ-

ная 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 прокаином. 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 сенсibilизации 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 неизмененном 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 гипертензия. 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, бакте-

риемии, 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 бензилпенициллина прокаина).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в животе, тошнота, рвота, диарея, колит (чаще при использовании ампициллина и ингибиторозащищенных пенициллинов). При подозрении на колит (появлении жидкого стула с кровью) следует прекратить применение препарата и провести соответствующее исследование. Меры помощи: восстановление водно-электролитного баланса; при необходимости употребление внутрь антибиотика, динамичного в отношении *C. difficile* (метронидазол или ванкомицин). Нельзя использовать лоперамид.

Нарушения электролитного баланса: гиперкалиемия при использовании больших доз бензилпенициллина у больных с почечной недостаточностью, особенно при сочетании с калийсберегающими диуретиками и препаратами калия; гипернатриемия (чаще при применении карбенициллина, реже – уреидопенициллинов и больших доз бензилпенициллина), что может сопровождаться появлением или усилением отеков (у пациентов с сердечной недостаточностью) и повышением артериального давления.

Местные реакции: болезненность и инфильтрат при внутримышечном введении (особенно бензилпенициллина), флебит (воспаление вен) при внутривенном введении (чаще при использовании карбенициллина).

Печень: повышение активности трансаминаз, что может сопровождаться лихорадкой, тошнотой, рвотой (чаще при использовании оксациллина в дозах более 6 г в сутки или ингибиторозащищенных пенициллинов).

Гематологические реакции: понижение уровня гемоглобина, нейтропения (снижение уровня нейтрофилов в крови, чаще при использовании оксациллина); нарушение агрегации тромбоцитов, иногда с тромбоцитопенией (снижение уровня тромбоцитов при применении карбенициллина, реже – уреидопенициллинов).

Почки: транзиторная гематурия у детей (чаще при использовании оксациллина); нефрит (очень редко).

Сосудистые осложнения (вызываются бензилпенициллина прокаинам и бензатина бензилпенициллином): синдром Онэ – ишемия и гангрена конечностей при введении в артерию; синдром Николау – тромбоз сосудов легких и головного мозга при введении в вену. Меры профилактики: введение строго внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы; пациент во время инъекции обязательно должен лежать.

Другие: неаллергическая сыпь, которая не сопровождается зудом и может исчезнуть без отмены препарата (иногда наблюдается при использовании аминокпенициллинов). Кандидоз полости рта и (или) вагинальный кандидоз (при применении амино-, карбокси-, уреидопенициллинов).

ЖЕРТВЫ ПЕНИЦИЛЛИНА

Пенициллины обладают абсолютно одинаковым антимикробным спектром, но несколько различаются по степени активности. Эти антимикробные препараты активны в отношении грамположительных бактерий, таких как стрептококки и стафилококки. Также губительны природные пенициллины и для листерий, эризипелотрикса, большинства коринебактерий и родственных им микроорганизмов. Большинство анаэробных микроорганизмов (актиномицеты и др.) также чувствительны к природным пенициллинам. Практически единственным важным исключением из спектра активности природных пенициллинов являются бактероиды. Это и понятно – они не имеют клеточной стенки. Природные пени-

циллины высокоактивны в отношении спирохет – возбудителей сифилиса и лептоспироза. Приобретенная устойчивость к природным пенициллинам чаще всего встречается среди стафилококков. Она связана с продукцией (3-лактамаз или наличием дополнительного пенициллиносвязывающего белка. В последние годы отмечается рост устойчивости к пенициллинам гонококков. В России основным антимикробным препаратом этой группы является оксациллин. По своему антимикробному спектру он весьма схож с природными пенициллинами, однако уступает им по уровню активности в отношении большинства микробов. Принципиальным отличием оксациллина от других пенициллинов является его устойчивость ко многим β -лактамазам. Активность препарата в отношении других микроорганизмов не находит практического применения.

ЧТО ПРОИСХОДИТ С АНТИБИОТИКАМИ ПОСЛЕ ТОГО, КАК ОНИ ПОПАЛИ В ОРГАНИЗМ

Бензилпенициллин, карбоксипенициллины и уреидопенициллины в значительной степени теряют свои свойства при приеме внутрь под действием соляной кислоты желудочного сока, по этой причине они вводятся только внутримышечно. Феноксиметилпенициллин, оксациллин и аминопенициллины более устойчивы в кислой среде, в связи с чем могут назначаться внутрь. Очень высокой степенью всасывания в желудочно-кишечном тракте характеризуется амоксициллин (75 % и более). Максимально высокую степень всасывания (93 %) имеют специальные растворимые таблетки (флемоксин солютаб). Биодоступность амоксициллина находится вне зависимости от приема пищи. Всасывание феноксиметилпенициллина составляет 40–60 %. Несколько хуже всасываются ампициллин (35–40 %) и оксациллин (25–30 %); пища, находящаяся в желудке, значительно уменьшает их биодоступность. Всасывание ингибитора (3-лактамаз клавуланата составляет 75 %, причем под воздействием пищи она увеличивается.

Бензилпенициллин прокаин и бензилпенициллин бензатин вводятся только внутримышечными инъекциями. Постепенно всасываясь из места инъекции, они обеспечивают более низкие по сравнению с натриевой и калиевой солями бензилпенициллина уровни концентрации в сыворотке крови, оказывают пролонгированное действие (они объединяются под названием «депо-пенициллины»). Терапевтические уровни бензилпенициллин прокаина в крови сохраняются в течение 18–24 ч, а бензатин пенициллин бензатина – до 2–4 недель.

Пенициллины распределяются во многих органах, тканях и биологических жидкостях. Наиболее высокие концентрации наблюдаются в легких, почках, слизистой оболочке кишечника, репродуктивных органах, костях, плевральной жидкости. В незначительных количествах они проникают через плаценту в кровеносную систему плода и в грудное молоко. Плохо проходят через гематофтальмический барьер, а также в предстательную железу. При воспалении оболочек мозга проницаемость через гематоэнцефалический барьер увеличивается по сравнению с нормой. Клинически значимой трансформации в печени могут подвергаться оксациллин (до 45 %) и уреидопенициллины (до 30 %). Другие пенициллины практически не метаболизируются и выводятся из организма в неизмененном виде. Большинство пенициллинов выводится через почки. Их период полувыведения составляет в среднем около 1 ч (кроме депо-пенициллинов) и, естественно, сильно возрастает при почечной недостаточности. Почти все пенициллины полностью удаляются при гемодиализе.

Пенициллин, к сожалению, не стал панацеей от всех видов инфекций, однако с его помощью успешно лечили и лечат воспаление легких, ангину, заражение крови (сепсис) и другие заболевания, причиной возникновения которых является воздействие гноеродных микробов. При этом, например, дизентерийная и туберкулезная палочки к нему нечувствительны, а между тем такие опасные болезни, как дизентерия и туберкулез, и в наши дни

требуют к себе самого пристального внимания. К другим недостаткам пенициллинов относятся возможность сенсibilизации организма и развития аллергических реакций вплоть до анафилактического шока; кроме того, они довольно быстро выводятся из организма.

Длительное употребление антибиотиков пенициллинового ряда может спровоцировать появление многих заболеваний: аллергию, крапивницу и т. д. Помните знаменитые слова Парацельса, что «все есть лекарство и все есть яд».

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕНИЦИЛЛИНОВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Пенициллины ни в коем случае не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидами по причине их физико-химической несовместимости. При сочетании ампициллина с аллопуринолом резко повышается риск появления ампициллиновой сыпи. Назначение высоких доз бензилпенициллина в сочетании с препаратами калия предопределяет повышенный риск гиперкалиемии. Следует соблюдать чрезвычайную осторожность при применении пенициллинов, активных в отношении синегнойной палочки, в сочетании с антикоагулянтами и антиагрегантами ввиду потенциального риска повышенной кровоточивости. Не рекомендуется сочетать пенициллины с тромболитиками. Не следует применять пенициллины в сочетании с препаратами, относящимися к сульфаниламидам, так как при этом снижается их бактерицидный эффект. Холестирамин связывает пенициллины в желудочнокишечном тракте и снижает их эффективность при приеме перорально. Пероральные пенициллины могут понижать эффективность пероральных контрацептивов.

ЭТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕРЕД ТЕМ, КАК НАЧАТЬ ПРИМЕНЯТЬ АНТИБИОТИКИ

Внутри пенициллины следует принимать, запивая большим объемом жидкости (воды, минеральной воды без газа). Ампициллин и оксациллин необходимо принимать за 1 ч до еды либо через 2 ч после еды, феноксиметилпенициллин, амоксициллин и амоксициллин (клавуланат) – независимо от приема пищи.



Необходимо неукоснительно соблюдать назначенный врачом режим в продолжение всего курса лечения, не пропускать прием препарата и принимать его через равные промежутки времени. Если вы по каким-то причинам пропустили время приема лекарственного препарата, то в следующий час приема не рекомендуется удваивать дозу лекарства. Постараться выдержать весь лечебный курс для пользы организма. Не использовать препараты с истекшим сроком годности или разложившиеся, поскольку они могут оказать токсическое действие. Обязательно проконсультироваться с лечащим врачом в случае, если улучшение не наступает в течение нескольких дней и появляются новые симптомы. При появлении сыпи, крапивницы или иных признаков аллергической реакции следует срочно прекратить прием антибиотика и обратиться к врачу. Выход из создавшейся ситуации вроде бы очевиден – поиск новых видов антибиотиков, однако пенициллин по сей день считается одним из наименее токсичных биологически активных веществ. По мнению специалистов, только чудо, равнозначное изобретению пенициллина, способно потеснить его в мире антибиотиков. Далее мы расскажем о плюсах и минусах результатов этого поиска. Так или иначе, но с открытием пенициллина и других антибиотиков появилась реальная возможность эффективного лечения большинства известных заболеваний, вызываемых микробами. Ранее ряд болезней считался неизлечимым, некоторые диагнозы звучали как смертный приговор.

Ярким примером является чума – настоящий бич человечества с древнейших времен. У древнего историка Фукидида мы встречаем описание «афинского мора». В Библии в книге Второзаконие говорится: «не ешьте верблюда, зайца и тушканчика, потому что нечисты они для вас, не ешьте мяса их и к трупам их не прикасайтесь». Для медика очевидно, что данный запрет может быть направлен в том числе и на предотвращение алиментарного и трансмиссивного заражения чумой. Другой запрет, который мы встречаем в Библии: «...не ешьте и свиньи, потому что нечиста она для вас», – был связан с профилактикой трихинеллеза, не

менее серьезного инфекционного заболевания, приводившего в библейские времена к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода. Впрочем, это может быть связано и с тем, что свинья не является кочевым животным, а древние евреи были кочевниками. Чума и другие инфекционные заболевания свирепствовали не только в Европе, но и в Японии, а также на Ближнем Востоке.

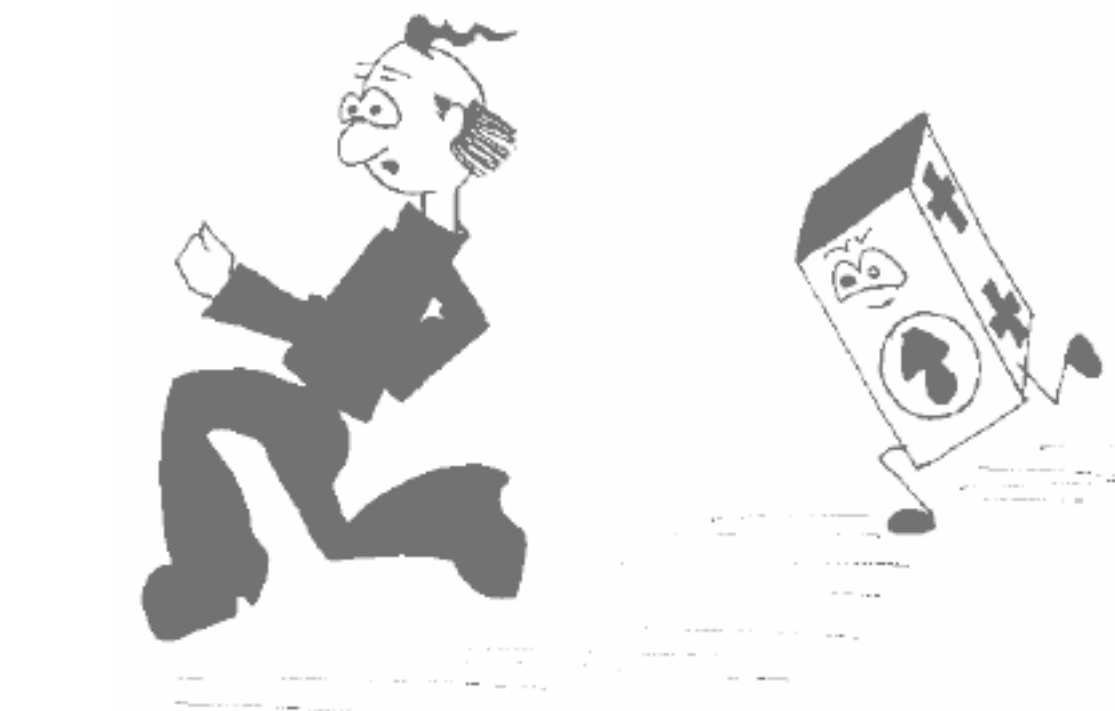
Туберкулез и неспецифические заболевания легких поражали преимущественно слои населения с низким уровнем жизни, что можно наблюдать и в наши дни.

Это связано со скудным рационом, с малым содержанием белков в принципе. Однако и людей из высших слоев общества эти болезни не щадили. Лечение сводилось к поездкам на курорты и усиленному питанию. Как результат – исключительно высокая смертность, приближавшаяся к 100 %. Не нужно быть специалистом, чтобы видеть кардинальное изменение ситуации в настоящее время. Конечно, сейчас в нашей стране вопрос с заболеваемостью туберкулезом стоит достаточно остро. Что ж, антибиотики антибиотиками, а туберкулез – болезнь социальная, так что победу праздновать пока рано.

Терапевтический эффект антибиотика определяется его активностью по отношению к возбудителю заболевания. Определяющей характеристикой при выборе антибиотика, наиболее действенного в конкретном случае, является спектр его антибактериального действия. Как правило, врач стоит перед необходимостью выбора оптимального препарата среди ряда антибиотиков, близких по спектру действия; иначе лечение будет в лучшем случае малоэффективным, а то и вредным для больного. Можно представить, к чему может привести врачебная ошибка. Дисбактериоз, сопровождающийся частыми походами в уборную, еще не худший вариант. Гибель нормальной микрофлоры организма довольно высокая, но зачастую неизбежная цена, которую мы платим за изгнание «маленьких агрессоров». Антибиотики не выбирают между полезными и патогенными микробами. Если микроорганизм попадает в зону действия антибиотика, он будет уничтожен независимо от того, вредным тот был или полезным. Главными источниками получения антибиотиков являются микроскопические грибки и некоторые виды бактерий, из которых выделено несколько тысяч, а описано более 6000 антибиотических веществ. Порой весьма неприятно узнавать, чем мы, собственно говоря, лечимся. Но основная проблема заключается в том, что большинство антибиотиков представляет опасность не только для возбудителей заболеваний, но и для организма человека. В связи с этим для лечения используются лишь те виды антибиотиков, которые отвечают следующим требованиям:

1. Низкая токсичность для организма человека.
2. Высокая противомикробная активность.
3. Устойчивость в биологических средах.

В итоге широкое применение в медицине нашли лишь около 50 антибиотических средств.



Побочные эффекты при использовании антибиотиков. Болезни вызывают микроорганизмы, которые на протяжении длительного времени оставались наказанием всего человечества. После того как было доказано, что инфекционные заболевания вызываются болезнетворными микроорганизмами, почти 100 лет не существовало хороших антибактериальных средств. Препараты, применявшиеся для этих целей, отличались токсичностью и низкой эффективностью. Лишь только в 1930-е гг. были синтезированы сульфаниламидные препараты, а спустя 10 лет – антибиотики. Антибиотики пришли в нашу жизнь как средство избавления от инфекций. Появление этих препаратов совершило контрреволюцию в медицине, так как врачи впервые приобрели возможность более эффективно лечить инфекционные заболевания. Однако, как только появились новые мощные препараты, о них стали говорить как об «оружии массового поражения, убивающем все живое». Из наилучших побуждений, чтобы излечить больше, быстрее, эффективнее, врачи прописывали антибактериальные медикаменты всегда и везде, где только был намек на инфекцию. Злую шутку сыграла привычка некоторых врачей назначать антибиотики по любому поводу. Практически сразу возникли внезапные проблемы, такие как выработка у бактерий устойчивости, появление нежелательных побочных эффектов (аллергии, дисбактериозов). А нарушенное равновесие в среде микроорганизмов приводит к ослаблению иммунной системы и чрезмерному размножению не совсем безобидных одноклеточных грибов. Такую клиническую картину можно наблюдать после длительного приема антибиотиков широкого спектра действия. В процессе совершенствования препаратов выяснилось, что полученное лекарство убивает лишь наиболее чувствительные к нему бактерии. А наиболее сильные из них выживают, потому что в их клетках произошла мутация. Получается, что ежедневно пополняется численность микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам. Это вынуждает ученых создавать все более новые препараты, рассчитанные на новые штаммы. Это способствовало возникновению различных заблуждений, мифов относительно антибактериальных препаратов. По оценкам американских ученых, в каждом втором случае антибиотики принимаются неоправданно или в отсутствие к ним рекомендаций. Английские медики решили жестко ограничить массовое потребление антибиотиков. С некоторых пор им запрещается выписывать антибактериальные препараты при насморке, кашле, ОРЗ,

легких желудочно-кишечных расстройствах и других несерьезных заболеваниях. Если же невозможно обойтись без курса антибиотикотерапии, тогда стараются назначить минимальные дозы препаратов и ограничить прием 3–4 днями, тогда как раньше курс длился от недели и больше. В настоящее время существуют сотни лекарственных средств, которые действуют избирательно на возбудителей различных заболеваний. Несмотря на то что в медицинской литературе термин «антибиотик» зачастую употребляется по отношению ко всем антимикробным средствам, подлинными антибиотиками являются препараты, образуемые микроорганизмами или получаемые полусинтетическими методами. Активные компоненты этих препаратов вызывают либо гибель, либо приостановку роста патогенных микроорганизмов, бактерий и некоторых простейших. Помимо антибиотиков, существуют целиком синтетические антибактериальные средства (сульфаниламиды, нитрофурановые препараты и др.). Такие лекарства, как бисептол, фурацилин, фуразолидон, метронидазол, палин, нитроксолин, невиврамон, не являются антибиотиками. Они отличаются от истинных антибиотиков механизмами воздействия на микробов, а также по эффективности и общему воздействию на организм человека. Считается, что антибиотиками возможно излечить любое инфекционное заболевание, потому что их эффективность доказана и в лечении серьезных заболеваний, и в лечении таких простых заболеваний, как насморк или угри. Этот миф весьма распространен, тем не менее, антибиотиками невозможно вылечить вирусные и некоторые другие инфекционные заболевания. Так как большая часть простуд и ОРЗ носит вирусный характер, то с ними совершенно не имеет смысла бороться при помощи антибиотиков. Вирусами возбуждаются такие заболевания, как грипп, корь, краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит (свинка), инфекционный мононуклеоз, гепатиты А, В, С и многие другие. При всех вышеперечисленных заболеваниях, так же как и при ОРЗ, антибиотики могут быть назначены после появления каких-либо бактериальных осложнений, т. е. если имеет место вторичная инфекция, а основное лечение проводится препаратами других групп (иммуноглобулиновыми препаратами, противовирусными средствами). Антибиотики не воздействуют также на таких возбудителей инфекционных заболеваний, как грибы (дрожжеподобные грибы рода кандиды, вызывающие молочницу, и др.), простейшие (амебы, лямблии) и глисты. Известно, что дифтерия, ботулизм, столбняк развиваются после попадания во внутреннюю среду организма бактериальных токсинов, вследствие этого главное лечение заключается во введении антитоксических сывороток, без которых заболевание может закончиться летальным исходом даже при использовании антибактериальной терапии. Из острых инфекционных заболеваний назначение антибиотиков чаще всего требуется при пиелонефрите, ангине и пневмонии, а также при инфекционном воспалении, локализованном в закрытых полостях (таком, как отит, гайморит, остеомиелит, абсцесс, флегмона). Без лечения антибиотиками острых заболеваний (пневмонии, гайморита и др.) формируются хронические вялотекущие заболевания (хроническая пневмония, хронический гайморит, хроническая инфекция мочевыводящих путей). При пиелонефрите антибиотики назначаются только в период обострения, после чего употребляются синтетические антибактериальные средства (фурагин, нитроксолин, палин и т. д.) и фитотерапия. Довольно-таки часто приходится назначать антибиотики людям после оперативных вмешательств. В некоторых случаях без использования антибиотиков зачастую развиваются серьезные осложнения. Например, после ангины, не леченной антибиотиками, могут возникнуть поражения сердца (ревматизм, миокардит) и почек (гломерулонефрит). Весьма нежелательно использование антибиотиков для лечения дисбактериозов кишечника из-за негативного воздействия этих препаратов на нормальную кишечную микрофлору и угнетения ими функций иммунитета кишечника. Так как сфера действия антибиотиков – это стремительно прогрессирующие инфекции или бактериальное заражение жизненно важных органов, с которыми иммунная система не в состоянии справиться самостоятельно, антибиотики крайне вредны для организма, ими ни в коем случае нельзя

злоупотреблять. Многие отказываются от приема назначенных врачом антибиотиков даже в тяжелом состоянии.

Побочные действия антибиотиков. У всех лекарственных препаратов, в том числе и у антибиотиков, существуют побочные эффекты. Один и тот же препарат может спасти жизнь одному человеку, а для иного оказаться крайне опасным. Самолечение антибиотиками недопустимо, так как неверно выбранный препарат содействует развитию побочных и токсических эффектов. Назначая тот или иной антибиотик, врач неизменно руководствуется возрастом и общим состоянием пациента, присутствием сопутствующих заболеваний. Дозировка препарата не всегда оказывается соответствующей представляемой в аннотации, так как эти рекомендации рассчитаны на средние, а не персональные параметры. Точно найденная длительность лечения антибиотиками также имеет большую значимость. Довольно часто антибиотик самостоятельно отменяется после одного-двух дней лечения, как только стало легче. Однако организм не может самостоятельно справиться с инфекцией, болезнь переходит в вялотекущую форму, может осложниться поражениями сердца, почек и т. п. Помимо этого, вследствие преждевременной отмены антибиотика зарождаются новые устойчивые штаммы бактерий, и в дальнейшем его прием делается уже безрезультатным. Но, с другой стороны, если антибиотик принимается дольше назначенного времени, невзирая на отсутствие эффекта, усиливается риск развития дисбактериоза или аллергии. Чаще всего продолжительный прием антибиотиков сопровождается расстройствами желудка и грибковыми инфекциями, аллергическими реакциями. Поэтому, как правило, одновременно с антибиотиком прописывают и антигистаминные препараты. Аллергические реакции обыкновенно нейтрализуются супрастином, тавегилом и другими антиаллергическими средствами. Однако побочные эффекты от приема антибиотиков не ограничиваются аллергией и расстройством желудка. Лекарства в отдельных случаях провоцируют тошноту, рвоту, а у женщин – рост грибковой флоры во влагалище. Они угнетают полезные микроорганизмы, вырабатывающие местный иммунитет. А когда иммунитет подавлен, то грибки приступают к усиленному размножению. В стоматологии чаще всего антибиотики прописываются при эндодонтических вмешательствах, заболеваниях периодонта и в челюстно-лицевой хирургии. Наиболее известные антибиотики – пенициллин или его аналоги, в особенности амоксициллин. Инфекционные заболевания в период беременности и в послеродовом периоде опасны, так как они могут причинить вред не только матери, но и ребенку. Инфекции на ранних сроках беременности наравне с хромосомными и иммунологическими заболеваниями выступают причиной аборт. Во втором или третьем триместрах они могут стать главным обстоятельством преждевременной родовой деятельности, преждевременного разрыва плодных оболочек и с этим связанной недоношенности и заболеваний новорожденных. Большинство беременных женщин воздерживаются от приема антибиотиков. О том, что данное лекарственное средство имеет ряд побочных эффектов и может приниматься лишь по строгим показаниям, больные узнают в основном из приложений по применению или из аннотаций.

Антибиотики следует запивать большим количеством жидкости, не рекомендуется использовать препараты с истекшим сроком годности, поскольку они могут оказать токсическое действие на организм.

ИНФЕКЦИИ И ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ АНТИБИОТИКАМИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Заболевание – антибиотик

Антибиотиковая профилактика при кесаревом сечении. Цефалоспорины: ампициллин (амоксициллин).

Стрептококковые (группы А) инфекции: пенициллин + клиндамицин.

Боррелиоз: амоксициллин, макролиды.

Цервицит хламидийный: макролиды, амоксициллин.

Хориоамнионит: ампициллин (амоксициллин), цефалоспорины.

Преждевременный разрыв плодного пузыря: ампициллин (амоксициллин), макролиды.

Профилактика недоношенности: ампициллин (амоксициллин), цефалоспорины, макролиды.

Листерия: ампициллин (амоксициллин).

Пневмония: пенициллины и цефалоспорины.

Тонзиллит: пенициллины, макролиды.

Первичная инфекция токсоплазмоза: спирамицин до 15-й недели, затем сульфонамид и пириметамин.

Трихомониаз: метронидазол.

Вагинальные В-стрептококки, Пенициллин, Макролиды.

Цистит и пиелонефрит: пенициллин и цефалоспорины.

Беременным употреблять антибиотики (особенно последнего поколения) запрещается, так как они оказывают отрицательное воздействие на развитие плода. Наиболее опасной стадией является первая половина беременности. Например, ученые определили, что если мать пролечилась во время беременности двумя курсами антибиотиков, то существует вероятность того, что ребенок заболеет астмой. Существует реестр препаратов, которые могут быть назначены во время беременности, но есть и такие, которые нельзя принимать в этот период ни в коем случае. Например, фторхинолоны влияют на рост костной системы ребенка и в дальнейшем становятся причиной всевозможных патологий. К тетрациклинам относятся доксициклин и тетрациклин. Тетрациклины проходят через плаценту к плоду и могут откладываться в развивающихся трубчатых косточках и зубах. Отложения в зубах приводят к их окрашиванию от желтого до темно-коричневого цвета. Также замечались дефекты расплавления зубов, повышенная склонность к кариесу, подавление роста и катаракты из-за отложения в хрусталике. Среди особенностей дополнительного материнского риска встречаются частые случаи жировой печени, а также нефропатия при лечении тетрациклином во время беременности. Поэтому тетрациклины ни в коем случае не должны назначаться беременным после 5-й недели беременности. Прерывание беременности в связи с лечением тетрациклином при вышеописанных симптомах по детским показаниям не проводится, так как пороки в собственном смысле при лечении тетрациклином до сих пор не были однозначно доказаны. Ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин подавляют бактериальную топоизомеразу (*Gyrase*). Назначение ингибиторов гиразы беременным, детям и подросткам в целях предосторожности противопоказано.

АНТИБИОТИКИ, РАЗРЕШЕННЫЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Нет противопоказаний у пенициллина и цефалоспоринов. Пенициллины действуют против штаммов грамположительных стрептококков, стафилококков, энтерококков и менингококков. Ампициллин и амоксициллин, кроме того, оказывают действие против грамотрицательных бактерий. Цефалоспорины также эффективны против грамположительных кокков и эффективней, по сравнению с пенициллином, против грамотрицательных возбу-

телей. Обе группы антибиотиков могут вводиться на протяжении всей беременности. Это проходящие через плаценту антибиотики, обладающие следующими свойствами:

- › изменением фармакологических параметров;
- › увеличенным объемом распределения;
- › повышенным выделением через почки плода;
- › увеличенным содержанием в амниотической полости.

Это требует подбора дозы для достижения терапевтического эффекта.

Макролиды. Первичное действие на грамположительные бактерии. До сих пор не известно никаких вредных воздействий на мать и плод. Более современные дериваты эритромицина, такие как азитромицин, кларитромицин и рокситромицин, в связи с недостатком опыта применения оцениваются весьма сдержанно.

ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ АНТИБИОТИКИ

Тетрациклины – антибиотики широкого спектра действия против стрептококков, грамотрицательных бацилл, рикетсий (тифа) и спирохет (сифилиса). Тетрациклины могут вызывать нарушения развития зубов и костей. Кроме того, не исключается, что существует взаимосвязь с наблюдаемыми у матерей поражениями печени. Противопоказан начиная с 14-й недели беременности до 7 лет жизни из-за окрашивания зубов.

Хинолоны. Чтобы избежать развития резистентности, эту группу веществ следует прибегать для лечения инфекций, вызванных энтеробактериями, включая *Pseudomonas* и другие возбудители, которые не могут лечиться классическими антибиотиками. Ципрофлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин в экспериментах на животных вызывали тяжелые повреждения хрящевой ткани. Поэтому из хинолонов из соображений безопасности противопоказаны рифампицин и стрептомицин при туберкулезе не в первые 3 месяца, спирамицин как средство для лечения токсоплазмоза на ранней стадии беременности. Антибиотики представляют собой группу веществ, о тератогенном риске которых чаще всего интересуются в определенных центрах. Если по роковым причинам беременной назначаются антибиотики, то при этом следует принимать во внимание следующие условия:

- › ни один медикамент не должен назначаться без вынужденных крайних показаний (оценка пользы-риска);
- › при выборе антибиотика следует выбирать препарат с наилучшей переносимостью;
- › предпочтение отдается лекарственным веществам одной группы, которые уже давно имеются в продаже и в отношении применения которых существует достаточный опыт;
- › назначаются антибиотики, которые согласно современным научным данным не представляют опасности для беременной и (или) плода (возможные эмбрио– или фетотоксические эффекты);
- › учитывается соответствующий подбор дозы;
- › монотерапия предпочтительнее комбинированной терапии.

Оральная терапия по сравнению с инфузионной терапией также имеет преимущество, следует принимать во внимание проходимость через плаценту и вид элиминации антибиотика. Когда назначаются антибиотики детям, необходимо соблюдать следующие требования:

- › при выборе антибиотика нужно учитывать восприимчивость возбудителя данного заболевания к различным препаратам и по возможности чувствительность микроба, выделенного от конкретного больного;
- › дозировка препарата обязана быть такой, чтобы концентрация его в жидкостях и тканях организма была достаточной для подавления возбудителя заболевания;

› продолжительность введения антибиотиков обычно не должна превышать 7-10 дней, при назначении аминогликозидов (гентамицина, тобрамицина, сизомицина, амикацина и др.) – 5–7 дней.

Более долговременные курсы лечения возможны лишь при тяжелых заболеваниях (сепсисе, эндокардите и др.) под строгим контролем врача. Больше двух антибиотиков одновременно применять нельзя. Не все антибиотики можно совмещать друг с другом, потому что между ними наличествует как синергизм (при этом общий суммарный эффект от воздействия двух антибиотиков превышает активность каждого из них в отдельности), так и антагонизм (когда общий эффект от действия двух антибиотиков ниже, чем результат антимикробной активности каждого из них). Еще одним существенным моментом является возраст ребенка, вследствие того что для лечения обычного новорожденного и недоношенного малыша требуются совсем разные антибиотики. Два года ребенку или пять лет – в каждом возрасте будет своя этиология, своя флора, повинная в развитии заболевания. Необходимо также иметь в виду, где начал болеть ребенок: дома либо в больнице. К примеру, «домашнее» воспаление легких провоцируется пневмококком и оказывается невосприимчивым к гентамицину, хотя большинство врачей рекомендуют именно этот препарат, считая его эффективным (относительно дешевый, небольшая дозировка). К тому же гентамицин может проявлять побочные эффекты при продолжительном применении. Использование антибиотиков для лечения детей может сопровождаться разнообразными осложнениями и побочными реакциями. При применении антибиотиков, в особенности широкого спектра действия, в связи с угнетением чувствительных к антибиотикам микробов и увеличением устойчивой к антибиотикам флоры может сформироваться дисбактериоз и кандидоз (грибковая инфекция). При употреблении антибиотиков может появиться гиповитаминоз группы В, вследствие этого целесообразно совмещать прием антибиотиков и витаминных препаратов. При использовании антибиотиков время от времени возникают аллергические реакции в виде кожных сыпей, крапивницы и др. Если есть данные о существовании у ребенка аллергической реакции на антибиотик, нужно весьма тщательно подойти к выбору препаратов, прописать те из них, которые реже вызывают аллергические реакции, принять все меры предосторожности или вообще отказаться от применения антибиотиков. Токсическое воздействие антибиотиков на организм ребенка возможно при употреблении их в крайне больших дозах, при наличии у ребенка патологии выделительной функции почек, нарушений функции других органов и систем. Нужна большая осмотрительность при употреблении ототоксических (т. е. неблагоприятно влияющих на орган слуха) антибиотиков (аминогликозидов и др.), особенно у детей грудного возраста. При острых и хронических отитах ототоксические антибиотики применять нельзя. В педиатрии обычно используют следующие препараты и их синонимы:

- › амикацин, син.: амикацина сульфат, амикин;
- › амикозит: ликацин, амоксиклав;
- › амоксициллин, син.: амоксон, амоксиллат, амотид, раноксил, ампирекс ампиокс;
- › ампициллин, син.: ампициллина натриевая соль, ампициллина тригидрат, кампициллин, пенбритин, пентрексил, росциллин;
- › бициллин-5;
- › гентамицин, син.: гентамицина сульфат, гарамицин, гентамицин-К, гентамицин-Тева, генцин, диклоксациллина натриевая соль;
- › доксициклин, син.: доксициклина гидрохлорид, вибрамицин;
- › дурацеф, син.: цефадроксил;
- › зиннат, син.: цефуроксим, зинацеф, кетоцеф, новоцеф;
- › канамицин, син.: канамицина сульфат, канамицина моносульфат, карбенициллин, пиопен;

- › клафоран, син.: цефотаксим;
- › левомецетин, син.: хлорамфеникол, хлороцид, левомецетина стеарат;
- › линкомицина гидрохлорид, син.: линкомицин, линкоцин;
- › макропен, син.: мидекамицин;
- › метациклина гидрохлорид, син.: метациклин, рондомицин;
- › метициллин, син.: метициллина натриевая соль;
- › оксациллина натриевая соль;
- › окситетрациклин;
- › олеандомицин, син.: олеандомицина фосфат;
- › пенициллина Д натриевая соль, син.: бензилпенициллин;
- › пенициллин-ФАУ, син.: феноксиметилпенициллин;
- › рифампицин, син.: бенемицин, римактан, рифамор;
- › ровамицин, син.: спирамицин;
- › роцефин, син.: цефтриаксон, цефаксон, цефатрин;
- › рулид, син.: рокситромицин;
- › сизомицин;
- › стрептомицин;
- › сумамед, син.: азитромицин, зимакс, азивок;
- › тобрамицин, син.: бруламицин, небцин, обрарин;
- › цеклор, син.: цефаклор, альфацет, тарацеф, цефтор;
- › цепорин;
- › цефалексин, син.: оспексин, палитрекс, пиассан, пливацеф, цефаклен;
- › цефобид;
- › цефтазидим, син.: кефадим, тазицеф, фартум;
- › ципрофлоксацин, син.: квинтор, квипро, реципро, сифлокс, ципробай, ципралет, ципросан, ципринол;
- › эритромицин.

Сульфаниламидные препараты – это синтетические вещества, проявляющие бактериостатическое (нарушающее жизнедеятельность бактерий) действие на разнообразные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, пневмококки и др.), возбудителей кишечных инфекций (дизентерии, брюшного тифа и др.). Для достижения ощутимого бактериостатического эффекта многие сульфаниламидные препараты в первый день лечения прописываются в ударных дозах, которые превосходят последующую поддерживающую дозировку. Нужно также следование кратности приемов препарата и продолжительности курса лечения.

Пенициллины действуют против штаммов грамположительных стрептококков, стафилококков, энтерококков и менингококков. Ампициллин и амоксициллин, кроме того, оказывают действие против грамотрицательных бактерий.

ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПЕДИАТРИИ

Нецелесообразно использовать сульфаниламидные препараты детям первого года жизни из-за потенциального токсического воздействия на организм грудного ребенка, угрозы повреждения почек. В течение лечения сульфаниламидами нужна профилактика (предупреждение) почечных осложнений, что достигается назначением больному ребенку

обильного питья, в состав которого включены щелочные растворы (желательно в виде минеральной воды типа боржоми). Рекомендуется на 1/2 г сульфаниламидного препарата дать выпить 1 стакан воды или 1/2 стакана воды и 1/2 стакана 1 %-ного раствора натрия гидрокарбоната (питьевой соды) или 1/2 стакана боржоми. Весьма рационально все сульфаниламидные препараты принимать за 30 мин. до еды. Сульфаниламидные препараты, особенно бактрим, противопоказаны беременным женщинам из-за угрозы патологии внутриутробного развития плода. Их также не рекомендуется употреблять кормящим женщинам, так как сульфаниламиды хорошо проникают в молоко и могут вызвать токсические нарушения у ребенка. Сульфаниламидные препараты не разрешается назначать детям, у которых при предшествующем их применении появлялись аллергические реакции (кожные сыпи и др.). Целесообразно воздержаться от назначения сульфаниламидных препаратов детям с врожденными пороками сердца. К сульфаниламидным препаратам относятся:

- › бактрим, син.: котримоксазол, бисептол, септрин, орибакт, ориприм;
- › норсульфазол, син.: сульфатиазол, норсульфазол-натрий, амидотиазол;
- › салазопиридазин, син.: салазодин;
- › стрептоцида линимент;
- › сульгин;
- › сульфадимезин;
- › сульфадиметоксин;
- › сульфапиридазин;
- › фталазол;
- › этазол.

Несмотря на то, что некоторые антибиотики действительно обладают побочными действиями, существуют препараты, назначение которых параллельно с антибиотиками в качестве «прикрытия» позволяет значительно уменьшить риск развития таких осложнений, как аллергия (супрастин, тавегил) или дисбактериоз (бификол, ацилакт). Зависимость от антибиотиков никогда не формируется. Без антибиотиков не обойтись, если речь идет о жизни и смерти больного. Они по-прежнему являются главными препаратами в лечении сепсиса, интоксикации, туберкулеза. Пока не существует других препаратов, равных им по силе, способных так быстро и результативно справиться с подобными инфекциями. Имеется целый ряд хронических болезней, которые снижают жизненный показатель, однако при этом поддаются лечению лишь посредством антибиотиков. К таким болезням относятся микоплазменная инфекция легких, йерсиниоз, хламидиоз и несколько урогенитальных заболеваний. Естественно, что доктор, выписывая то или иное лекарство, обязан знать и говорить пациенту о показаниях и побочных эффектах, вызываемых действием препарата. Если однажды какой-либо антибиотик помог, можно ли его впоследствии успешно употреблять и при других заболеваниях? Возбудители даже чрезвычайно сходных по клинической картине заболеваний могут быть различными. Разнообразные микроорганизмы обладают несходной друг с другом чувствительностью (устойчивостью) к разным антибиотикам. Допустим, если человек для лечения стафилококковой пневмонии использовал пенициллин, а тот оказал благоприятное влияние на течение болезни, то это отнюдь не означает, что данным антибиотиком можно лечить появившийся позже кашель, так как кашель может быть следствием появления микоплазмы в организме, которая не чувствительна к препаратам пенициллинового ряда. В данном случае пенициллин уже не поможет. Кроме этого, антибиотик, который сработал однажды, может больше не подействовать на того же человека с таким же заболеванием, так как микроорганизмы довольно-таки быстро приспосабливаются к антибиотику. Возникает вопрос: «Можно ли самостоятельно назначить себе курс антибиотикотерапии?» К назначению антибиотиков следует относиться крайне серьезно, всякая самостоятельность здесь неуместна. Для того чтобы выбрать препарат, который окажет максимальную эффек-

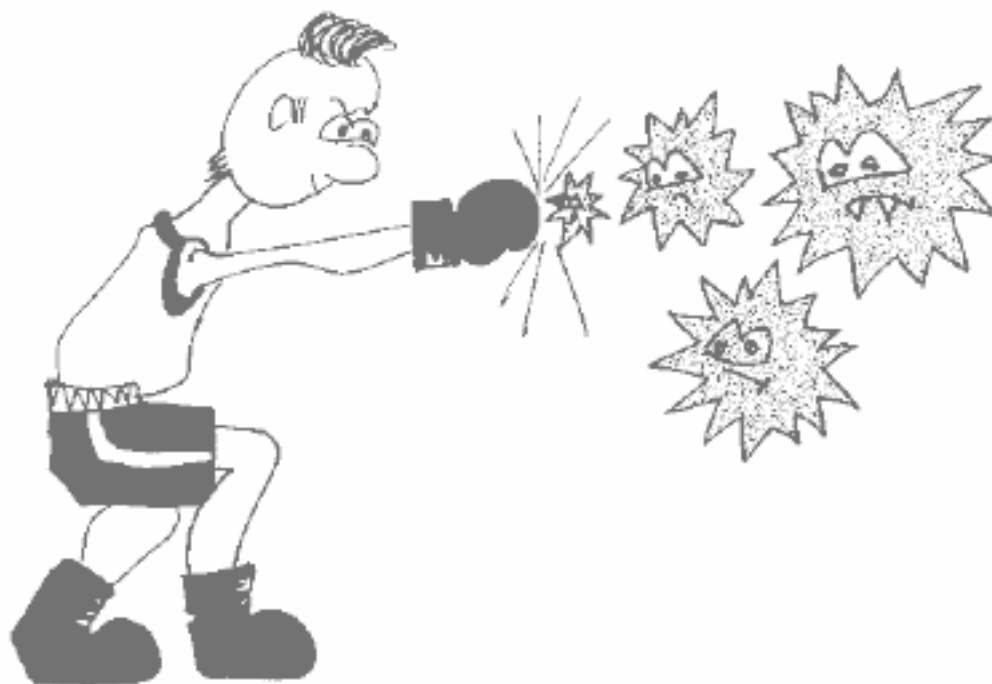
тивность, нужно участие врача. Самолечение антибиотиками чревато неэффективностью терапии вследствие неправильно выбранного препарата, развитием побочных и токсических эффектов вследствие неправильной дозировки и отсутствия адекватного «прикрытия», развитием устойчивости микроорганизмов к антибиотику из-за несвоевременной отмены препарата. Точно выбрать препарат помогает обнаружение микроба и исследование его чувствительности к антибиотикам, но это не всегда возможно. Даже если знакомы возбудитель и его чувствительность к антибиотикам, необходимо подобрать такой препарат, который достигнет места локализации микроба в организме. Антимикробные препараты, не имеющие отношения к антибиотикам, вызывают меньше нежелательных эффектов. В отдельных случаях самолечение сульфаниламидами, такими как бисептол (бактрим, септрин), сульфален, сульфадимезин или другими антибактериальными препаратами, может привести к аллергическим реакциям или дисбактериозам даже чаще, чем при лечении антибиотиками. Помимо этого, многие синтетические препараты оказывают токсическое действие на печень и почки, у микроорганизмов быстро развивается устойчивость к сульфаниламидам, по действительности они значительно уступают современным антибиотикам. Следовательно, к антибактериальной терапии, в том числе с назначением антибиотиков, нужно относиться как к любому другому лечению: не бояться, а применять только под врачебным контролем с учетом показаний и противопоказаний. Не существует плохих лекарственных препаратов, встречаются случаи, что их не к месту назначают некомпетентные врачи. Однако большой вред наносит и самолечение. Если человеку необходима антибиотикотерапия, то лучше всего обратиться к специалистам, обладающим профессиональными знаниями об антибиотиках. Для того чтобы уменьшить вредные последствия приема антибактериальных препаратов, рекомендуется использовать в пищу кефир, молочные йогурты, ацидофильные продукты.

Сульфаниламидные препараты, особенно бактрим, противопоказаны беременным женщинам из-за угрозы патологии внутриутробного развития плода. Их также не рекомендуется употреблять кормящим женщинам, так как сульфаниламиды хорошо проникают в молоко и могут вызвать токсические нарушения у ребенка.

Натерпевшийся от антибиотиков желудок надо пощадить – не стоит какое-то время употреблять жирную, острую и копченую пищу. Чтобы обезопасить почки, необходимо пить брусничный или клюквенный морс. Для восстановления печени большую пользу приносят свекла, капуста брокколи и листовая зелень.

Глава 2 ПУТЬ, ВЕДУЩИЙ В НИКУДА

Господа, последнее слово будет за микробами!
Луи Пастер



Всем микроскопическим врагам человеческого рода объявлена война не на жизнь, а на смерть. Ведется она пока с переменным успехом, однако некоторые болезни уже отступили, похоже, навсегда, например натуральная оспа. Но при этом остается оспа верблюдов, коров, а также оспа обезьян. Однако и с оспой не все так просто. С середины 1980-х гг. случаи заболевания натуральной оспой не регистрируются. В связи с этим уже довольно давно дети не прививаются от оспы. Таким образом, в человеческой популяции с каждым годом уменьшается число людей, устойчивых к вирусу натуральной оспы. А вирус этот никуда не делся. Он может сохраняться на костях погибших от оспы людей (далеко не все трупы были сожжены, некоторые и жечь-то было некому) сколь угодно долго. И когда-нибудь обязательно произойдет встреча непривитого человека, например археолога, с вирусом. Л. Пастер был прав. На второй план отошли многие ранее смертельные заболевания – дизентерия, холера, гнойные инфекции, воспаление легких и др. Однако сап, которого не наблюдалось почти 100 лет, похоже, вернулся. В ряде стран наблюдаются вспышки полиомиелита спустя десятилетия, прошедшие без этого грозного заболевания. Добавились новые угрозы, в частности птичий грипп. От вируса птичьего гриппа уже погибают хищные млекопитающие. Открытые границы сделали невозможной борьбу с микробами в отдельно взятом государстве. Если ранее существовали заболевания, более свойственные какому-либо региону, то в настоящий момент размываются даже границы климатических зон, более характерных для конкретного вида патологии. Разумеется, специфические инфекции тропической зоны пока не грозят жителям Крайнего Севера, но, например, половые инфекции, СПИД, гепатиты В, С в результате процесса всеобщей глобализации превратились в действительно глобальную угрозу. Малярия распространилась от жарких стран вплоть до полярного круга.

Причиной возникновения классических инфекционных болезней являются патогенные микроорганизмы, представленные бактериями (такими, как бациллы, кокки, спирохеты, риккетсии), вирусами ряда семейств (герпесвирусами, аденовирусами, паповавирусами, парвовирусами, ортомиксовирусами, парамиксовирусами, ретровирусами, буньявирусами, тогавирусами, коронавирусами, пикорнавирусами, ареновирусами и рабдовирусами), грибами (оомицетами, аскомицетами, актиномицетами, базидиомицетами, дейтеромицетами) и простейшими (жгутиковыми, саркодовыми, споровиками, ресничными). Кроме патогенных микроорганизмов, существует большая группа условно-патогенных микробов, способных провоцировать развитие так называемых оппортунистических инфекций – патологического процесса у людей с различными иммунодефицитами. Поскольку была наглядно доказана возможность получения антибиотических препаратов из микроорганизмов, открытие новых препаратов стало вопросом времени. Обычно получается так, что время работает не на врачей и микробиологов, а, напротив, на представителей болезнетворной микрофлоры. Однако поначалу появился даже повод для оптимизма. В 1939 г. был выделен грамицидин, затем в хронологическом порядке – стрептомицин (в 1942 г.), хлортетрациклин (в 1945 г.), левомецетин (в 1947 г.), а к 1950 г. было описано уже более 100 антибиотиков. Необходимо отметить, что в 1950–1960 гг. это вызвало преждевременную эйфорию в медицинских кругах. В 1969 г. Конгрессу США был представлен весьма оптимистичный доклад, содержащий такие смелые утверждения, как «книга инфекционных заболеваний будет закрыта». Одной из наиболее масштабных ошибок человечества является попытка обогнать естественный эволюционный процесс, ведь человек лишь часть этого процесса. Поиск новых антибиотиков – процесс весьма долгий, кропотливый, требующий серьезного финансирования. Многие антибиотики были выделены из микроорганизмов, средой обитания которых является почва. Выяснилось, что в почве живут смертельные враги ряда патогенных для человека микроорганизмов – возбудителей тифа, холеры, дизентерии, туберкулеза и др. Стрептомицин, использующийся для лечения туберкулеза до настоящего времени, тоже был выделен из почвенных микроорганизмов. Для того чтобы отобрать нужный штамм, З. Ваксман (первооткрыватель стрептомицина) изучил в течение 3 лет свыше 500 культур, прежде чем обнаружил подходящую – ту, которая выделяет в среду обитания больше стрептомицина, чем другие культуры. В ходе научных изысканий тщательно изучаются и отбраковываются многие тысячи культур микроорганизмов. И лишь единичные экземпляры используются для последующего изучения. Однако это не означает, что все они потом станут источником для получения новых лекарственных препаратов. Чрезвычайно низкая продуктивность культур, техническая сложность выделения и последующей очистки лекарственных веществ ставят дополнительные, зачастую непреодолимые барьеры на пути новых препаратов. А новые антибиотики необходимы, как воздух. Кто мог предполагать, что жизнеспособность микробов станет такой серьезной проблемой? К тому же выявлялись все новые возбудители инфекционных болезней, и спектр активности уже имеющихся препаратов становился недостаточным для эффективной борьбы с ними. Микроорганизмы очень быстро адаптировались и становились невосприимчивыми к действию, казалось бы, уже проверенных препаратов. Предвидеть возникновение лекарственной устойчивости микробов было вполне реально, и совершенно необязательно быть для этого талантливым фантастом. Скорее, роль гениальных провидцев должны были сыграть скептики из научных кругов. Но если кто-то и предрекал что-то подобное, то его голос не был услышан, его мнение не было принято к сведению. А ведь похожая ситуация уже наблюдалась при внедрении инсектицида ДДТ в 1940-е гг. Сначала мухи, против которых и была предпринята столь массированная атака, практически полностью исчезли, но затем расплодились в огромном количестве, причем новое поколение мух было к ДДТ устойчиво, что говорит о генетическом закреплении этого признака. Что же касается микроорганизмов, то еще А. Флеминг обнаружил, что последующие поко-

ления стафилококков образовывали клеточные стенки со структурой, устойчивой к воздействию пенициллина. О положении дел, которое может сложиться при таком векторе развития событий, предупреждал более 30 лет назад академик С. Шварц. Он говорил: «Что бы ни случилось на верхних этажах природы, какие бы катаклизмы ни потрясли биосферу... высшая эффективность использования энергии на уровне клеток и тканей гарантирует жизнь организмам, которые и восстановят жизнь на всех ее этажах в той форме, которая соответствует новым условиям среды». Некоторые бактерии могут отторгать антибиотики по мере их вторжения внутрь или нейтрализовывать их. По этой причине параллельно с поиском новых видов природных антибиотиков велись углубленные работы по анализу структуры уже известных веществ, чтобы затем, базируясь на этих данных, модифицировать их, создавая новые, значительно более эффективные и безопасные препараты. Новым этапом эволюции антибиотиков, несомненно, стало изобретение и внедрение в медицинскую практику полусинтетических препаратов, сходных по строению или по типу воздействия с природными антибиотиками. В 1957 г. впервые удалось выделить феноксиметилпенициллин, устойчивый к действию соляной кислоты желудочного сока, который можно принимать в таблетированной форме. Пенициллины природного происхождения были совершенно неэффективны при приеме внутрь, так как в кислой среде желудка теряли свою активность. Позже был придуман метод производства полусинтетических пенициллинов. С этой целью молекулу пенициллина «разрезали» посредством воздействия фермента пенициллиназы и, применяя одну из частей, синтезировали новые соединения. С помощью этой методики удалось создать препараты значительно более широкого спектра антимикробного действия (амоксциллин, ампициллин, карбенициллин), чем исходный пенициллин. Не менее известный антибиотик, цефалоспорин, впервые выделенный в 1945 г. из сточных вод на острове Сардиния, стал родоначальником новой группы полусинтетических антибиотиков – цефалоспоринов, оказывающих мощное антибактериальное действие и почти безвредных для человека. Различных цефалоспоринов уже больше 100. Некоторые из них могут уничтожать как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы, другие действуют на устойчивые штаммы бактерий. Понятно, что любой антибиотик оказывает свое определенное избирательное действие на строго определенные виды микроорганизмов. По причине такого избирательного действия значительная часть антибиотиков способна сводить на нет многие виды патогенных микроорганизмов, действуя в безвредных или почти безвредных для организма концентрациях. Именно такой тип антибиотических препаратов чрезвычайно часто и широко применяют для лечения разнообразных инфекционных заболеваний. Главными источниками, которые используют для получения антибиотиков, являются микроорганизмы со средой обитания в почве и воде, где они непрерывно взаимодействуют, вступая между собой в разнообразные взаимоотношения, которые могут являться нейтральными, антагонистическими или взаимовыгодными. Ярким примером могут служить гнилостные бактерии, которые создают хорошие условия для нормальной жизнедеятельности нитрифицирующих бактерий. Однако зачастую взаимоотношения микроорганизмов бывают антагонистическими, т. е. направленными друг против друга. Это вполне понятно, поскольку лишь подобным путем в природе могло изначально поддерживаться экологическое равновесие огромного количества биологических форм. Российский ученый И. И. Мечников, намного опережая свое время, первым предложил применять на практике антагонизм между бактериями. Он советовал подавлять жизнедеятельность гнилостных бактерий, которые постоянно обитают в кишечнике человека, за счет полезных молочнокислых бактерий; выделяемые гнилостными микробами продукты жизнедеятельности, по мнению ученого, сокращают жизнь человека. Существуют разнообразные виды антагонизма (противодействия) микробов.

Все они связаны с конкуренцией за кислород и питательные вещества и зачастую сопровождаются изменением кислотно-щелочного баланса среды в сторону, оптимально подходящую для жизнедеятельности одного вида микроорганизмов, но неблагоприятную для его конкурента. При этом одним из наиболее универсальных и эффективных механизмов проявления микробного антагонизма является продуцирование ими разнообразных химических веществ-антибиотиков. Эти вещества способны или подавлять рост и размножение иных микроорганизмов (бактериостатическое действие), или уничтожать их (бактерицидное действие). К бактериостатическим средствам относятся такие антибиотики, как эритромицин, тетрациклины, аминогликозиды. Бактерицидные препараты вызывают гибель микроорганизмов, организму остается только справиться с выведением продуктов их жизнедеятельности. Это антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины, карбапенемы и др. Некоторые антибиотики, действующие бактериостатически, уничтожают микроорганизмы, если применяются в большой концентрации (аминогликозиды, левомицетин). Но не следует увлекаться увеличением дозы, так как с повышением концентрации резко возрастает вероятность токсического влияния на клетки человека. Каков же механизм действия антибиотиков? У многих противомикробных средств он окончательно не выяснен. Однако можно с уверенностью утверждать, что действие большинства антибиотиков состоит в нарушении нормальной проницаемости клеточной мембраны и торможении образования веществ, составляющих основу структуры клеточных стенок бактерий или белка внутри клетки. При первом варианте страдает обмен веществ между микроорганизмом и внешней средой. При втором клетка, теряя оболочку, растворяется в среде своего обитания и прекращает существование как биологическая единица. При третьем варианте нарушение белкового синтеза ведет к затормаживанию жизнедеятельности, микроорганизм как бы засыпает. В любом случае микроб перестает продуцировать токсины и, следовательно, уже не представляет угрозы для человека. Есть ряд требований, предъявляемых к современным антибиотикам, чтобы те могли считаться хорошими терапевтическими препаратами. Некоторые из них уже упоминались выше. Итак, современные антибиотики должны:

- › уже в низкой концентрации (10–30 мкг/мл) уничтожать патогенный микроорганизм или в значительной мере подавлять его рост и размножение. Активность антибиотика не должна заметно понижаться под действием биологических жидкостей;

- › быстро воздействовать на микроорганизм, чтобы за короткий срок прервать его жизненный цикл;

- › быть безвредными для макроорганизма, т. е. для человека. Такие последствия, как аллергия и токсичность, совершенно неприемлемы как после разовой дозы, так и после многократного введения. Антибиотики не должны препятствовать процессу выздоровления, снижать и тем более подавлять иммунологические реакции, наносить ущерб иммунной системе организма. Однако не бывает правил без исключений, и исключения эти лишь подтверждают правила. Давно ведется поиск антибиотических средств, которые бы могли подавлять нормальный трансплантационный иммунитет, тем самым сильно расширяя возможности современной трансплантологии. К их числу относится циклоsporин А, являющийся довольно сильным иммуносупрессантом (средством, подавляющим естественный иммунитет человека), но его широкому использованию мешает, к сожалению, цитотоксическое воздействие на почки. По избирательности своего воздействия все антибиотики могут быть разделены на несколько основных групп.

1. Противобактериальные антибиотики.

2. Противогрибковые антибиотики.

3. Противовирусные антибиотики (обратите внимание: внутриклеточные паразиты тоже атакованы и тоже с переменным успехом!), правда, против вирусов антибиотики действуют значительно хуже, чем против бактерий.

4. Противоопухолевые антибиотики.

Ряд исследователей относит к антибиотикам не только химические вещества, которые образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов, но и синтетические соединения, полученные химическими способами, справедливо считая, что дело не столько в способе получения препарата, сколько в степени его антимикробной активности и полезности для человека.

Ученые после многочисленных экспериментов и исследований пришли к ошеломляющему выводу: оказалось, что из уже известных микробов рождаются новые штаммы, для лечения которых требуется изобретение новых лекарственных средств.

ПОЯВЛЕНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ, УСТОЙЧИВЫХ К ДЕЙСТВИЮ АНТИБИОТИКОВ

Одна микробная клетка способна произвести 16 млн. себе подобных в сутки; микроорганизмы обладают исключительно высокой приспособляемостью к изменчивым условиям окружающей среды. Привыкают они и к антибиотикам. В основе этого явления, известного как устойчивость (или резистентность), лежит естественный отбор; все бактерии, обладающие чувствительностью к антибиотику, гибнут, а те немногие, что оказались к нему маловосприимчивыми, выживают. Эти бактерии и начинают безудержно размножаться на участке, освободившемся вследствие гибели конкурентов. Так появляется резистентный штамм. В этом заключается одна из основных проблем химиотерапии, ведь появление резистентных видов сводит к нулю терапевтическую ценность противомикробного средства. Частота появления устойчивых штаммов находится в прямой зависимости от частоты применения препарата. Сами врачи нередко помогают микробам выжить, выписывая пациентам для скорейшего эффекта препараты, необходимые в более тяжелых случаях. Идентичные препараты назначаются при разных инфекциях; результат – привыкаемость микробов. К примеру, в США гентамицин – это препарат до сих пор практически реанимационного значения, а в России в связи со слишком частым его назначением (по причине дешевизны) резистентность бактерий к гентамицину достигает 40 %! К тому же бактерии обнаружили способность делиться информацией с микроорганизмами других видов. Очень важно при лечении антибиотиками соблюдать продолжительность курса и не прекращать прием препарата при первых признаках выздоровления, иначе мы рискуем получить полирезистентный штамм. Многолетнее применение пенициллинов в лечебной практике ожидало привело к появлению микробов, вырабатывающих особый фермент – пенициллиназу, нейтрализующую пенициллины. Например, стафилококки стали крупной клинической проблемой и причиной гибели многих пациентов. Проблема в том, что в природе существует еще перекрестная резистентность: микроорганизмы, научившиеся справляться с природным антибиотиком, зачастую устойчивы и к полусинтетическим представителям этого ряда. Перекрестная устойчивость развивается в отношении антибиотиков со схожим механизмом действия. Можно отсрочить по времени появление новых резистентных штаммов посредством экономного применения недавно появившегося антибиотика. Эти новые антибиотики стараются оставлять в резерве и назначают лишь в критических случаях. Они так и называются – «антибиотики резерва». Сейчас разрабатываются препараты, сочетающие в себе антибиотик и ингибитор ферментов. Кстати, часть ответственности за резистентность микробов лежит на животноводах. Животные получают на фермах громадные дозы антибиотиков, поскольку при их приеме они активно набирают вес. В результате этого микробы привыкают к малым дозам антибиотиков в мясе животных. По данным статистики, тетрациклиновые антибиотики обнаружи-

ваются в 11 % образцов мяса и мясных продуктов, пенициллин – в 33 %, стрептомицин – в 25 % образцов молока. Основные правила антибактериальной терапии можно сформулировать следующим образом:

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.