

УДК 616-0.7.035.5

ГЛИКОПЕПТИДНЫЕ АНТИБИОТИКИ ПРИ ПОДТВЕРЖДЕННОЙ ИЛИ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ИНФЕКЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Абрамов Денис Александрович,

студент 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, den.abramov.99@gmail.com

Вохидов Фарахманд Абдусобитович,

студент 3 курса факультета «Лечебное дело» Уральского государственного медицинского университета, Vohidovf1@mail.ru

Бакуринских Анна Алексеевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Уральского государственного медицинского университета, a.bakurinskikh-farma@yandex.ru

Аннотация

В статье представлен систематический сравнительный анализ эффективности, безопасности и фармакоэкономики применения тейкопланина и ванкомицина при лечении подтверждённых или предполагаемых инфекций. Анализ основан на данных клинических исследований, мета-анализов и международных рекомендаций за период 2020–2025 годов. Рассмотрены особенности применения препаратов в различных клинических ситуациях – бактериемия, пневмония, эндокардит, инфекции кожи и мягких тканей, а также у особых групп пациентов, включая пожилых и пациентов с нарушениями функции почек. Обсуждаются актуальные методы терапевтического мониторинга, коррекции доз и экономической эффективности лечения. Выводы статьи способствуют оптимизации выбора антибиотика в зависимости от индивидуальных характеристик пациента и клинической ситуации, что повышает качество лечения и снижает риск осложнений.

Ключевые слова: тейкопланин, ванкомицин, MRSA, гликопептиды, антибиотикорезистентность, терапевтический мониторинг, нефротоксичность, фармакоэкономика

GLYCOPETIDE ANTIBIOTICS FOR CONFIRMED OR SUSPECTED INFECTION: COMPARATIVE ANALYSIS AND PERSPECTIVES

Abramov Denis Alexandrovich,

is a 3rd-year student of the Faculty of Medicine at the Ural State Medical University, den.abramov.99@gmail.com

Vohidov Farakhmand Abdusobitovich,

is a 3rd-year student of the Faculty of Medicine of the Ural State Medical University,
Vohidovf1@mail.ru

Bakurinskikh Anna Alekseevna,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and
Clinical Pharmacology of the Ural State Medical University, a.bakurinskikh-farma@yandex.ru

ABSTRACT

This article provides a systematic comparative analysis of the efficacy, safety, and pharmacoeconomics of teicoplanin and vancomycin in treating confirmed or suspected infections. The analysis is based on clinical trials, meta-analyses, and international guidelines published between 2020 and 2025. The paper discusses the clinical use of these drugs in various infections – including bacteremia, pneumonia, endocarditis, skin and soft tissue infections – as well as in special patient populations such as the elderly and those with renal impairment. Current approaches to therapeutic drug monitoring, dose adjustment, and cost-effectiveness are reviewed. The findings contribute to optimizing antibiotic selection based on individual patient characteristics and clinical scenarios, thereby improving treatment outcomes and reducing complications.

Keywords: teicoplanin, vancomycin, MRSA, glycopeptides, antibiotic resistance, therapeutic drug monitoring, nephrotoxicity, pharmacoeconomics

Актуальность

В настоящее время антибиотикорезистентность остаётся одной из основных проблем в лечении тяжёлых бактериальных инфекций. Гликопептидные антибиотики – ванкомицин и тейкопланин – являются важными препаратами для борьбы с грамположительной флорой, в том числе с метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA) [9]. Ванкомицин традиционно используется как препарат выбора, однако его применение осложнено высокой частотой нефротоксичности, необходимостью регулярного терапевтического мониторинга и возникновением побочных эффектов, что ограничивает эффективность и безопасность терапии [10]. Тейкопланин, обладающий длительным периодом полувыведения, удобным режимом дозирования и более благоприятным профилем безопасности, становится перспективной альтернативой ванкомицину [11].

Цель исследования

Целью данной работы является проведение систематического сравнительного анализа эффективности, безопасности и фармакоэкономических аспектов применения тейкопланина и ванкомицина при лечении подтверждённых или предполагаемых грамположительных инфекций.

Материалы и методы исследования

Данная работа представляет собой систематический обзор и сравнительный анализ, основанный на изучении результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематических обзоров, мета-анализов и клинических рекомендаций,

опубликованных в период с 2020 по 2025 год. Для поиска релевантных публикаций использовались следующие базы данных и ресурсы: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, eLIBRARY.RU, Официальные клинические рекомендации (IDSA, ESCMID, Минздрав РФ)

Результаты и их обсуждение:

Клиническая эффективность

Эффективность тейкопланина и ванкомицина при лечении грамположительных инфекций неоднократно подтверждена в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях и мета-анализах, опубликованных за последние пять лет. Анализ 19 РКИ Kaur J., Gupta R., Mehta A. al., 2021) охватывает более 3000 пациентов с инфекциями различной локализации, включая бактериемию, пневмонию, кожные и мягкотканые инфекции. Клиническое излечение у пациентов, получавших ванкомицин, составило 72,3%, что статистически не отличается от показателя тейкопланина (71,6%) [4]. Такой уровень эффективности соответствует текущим стандартам терапии MRSA и других устойчивых грамположительных бактерий.

Дополнительно мета-анализ Ju G. et al. (2024) включил исследования с более разнообразными популяциями, где учтены такие параметры, как возраст, сопутствующая патология, тяжесть инфекции и сопутствующее лечение [3]. Результаты показали, что в большинстве случаев препараты взаимозаменяемы, однако в случае нозокомиальной пневмонии и тяжёлых септических состояний ванкомицин может демонстрировать небольшое преимущество по показателям выживаемости.

Исследование Lee J.H. et al. (2022), посвящённое пациентам с MRSA-пневмонией, выявило более низкую летальность и клиническое фиаско при терапии ванкомицином (3,7% против 19,4%). Авторы связывают это с фармакокинетическими особенностями – лучшей пенетрацией ванкомицина в лёгочную ткань и возможностью тщательного контроля дозы через мониторинг концентраций в крови [5].

Стоит отметить, что данные по эффективности тейкопланина при эндокардите остаются ограниченными, и большинство клиницистов склоняются к использованию ванкомицина либо комбинированной терапии, что требует дальнейших исследований.

Профиль безопасности

Побочные эффекты антибиотиков существенно влияют на переносимость и успех лечения. Наиболее серьёзным осложнением при терапии ванкомицином является нефротоксичность – повреждение почечной ткани, проявляющееся повышением уровня креатинина и снижением фильтрационной способности. Мета-анализ Shao C.H., Tai C.H., Lin F.J., et al. (2022) выявил, что риск нефротоксичности при лечении ванкомицином достигает 14,7%, что в 3 раза выше по сравнению с тейкопланином (4,3%) [6]. Статистический анализ показал значимое снижение риска при использовании тейкопланина (RR=0,32; 95% CI 0,24–0,42, p<0,001).

Помимо нефротоксичности, ванкомицин часто вызывает синдром «красного человека» – гистаминопосредованную реакцию гиперчувствительности, выражающуюся гиперемией лица и шеи при быстрой внутривенной инфузии [4]. Частота таких реакций достигает 10–15% пациентов, тогда как тейкопланин обладает значительно лучшей переносимостью и редко вызывает подобные эффекты.

Ванкомицин ассоциирован с более высоким риском развития аллергических кожных реакций, включая сыпь, зуд и ангионевротический отёк. По данным Kaur J., Gupta R., Mehta A. (2021), частота кожных побочных эффектов у пациентов на ванкомицине превышает аналогичные показатели у пациентов, получавших тейкопланин, в 1,5–2 раза [4].

Важно отметить, что тейкопланин благодаря своей фармакокинетике и возможности внутримышечного введения является предпочтительным выбором у пациентов с

ограниченным венозным доступом, пожилых людей и пациентов с сопутствующими заболеваниями, что снижает риск медикаментозных осложнений и повышает комплаентность.

Фармакологические особенности тейкопланина и ванкомицина

Фармакокинетика

Фармакокинетические различия между ванкомицином и тейкопланином во многом определяют особенности их применения в клинической практике.

Ванкомицин имеет объём распределения: 0,4–1,0 л/кг. Биодоступность при внутривенном введении – 100%. Период полувыведения: 6–12 часов у пациентов с нормальной функцией почек. Выведение: в основном почечное, до 90% в неизменённом виде. Время достижения стабильной концентрации: 3–5 суток. Накопление у пациентов с нарушением функции почек требует регулярной коррекции дозы и мониторинга уровня препарата (TDM) [1].

Тейкопланин характеризуется объёмом распределения: 0,8–1,2 л/кг (лучше проникает в ткани). Период полувыведения: 70–100 часов. Биодоступность при внутримышечном введении – около 90%. Выведение: преимущественно почками, медленно. После загрузочной дозы терапевтический уровень поддерживается при введении 1 раз в сутки [1].

Таким образом, тейкопланин требует загрузочных доз в течение первых 3–5 суток, после чего возможна поддерживающая терапия один раз в день. Это повышает удобство применения, особенно в амбулаторных условиях.

Фармакодинамика

Оба препарата относятся к гликопептидам, обладающим бактерицидным действием за счёт ингибирования синтеза клеточной стенки. Они связываются с D-Ala-D-Ala фрагментами предшественников пептидогликана, препятствуя дальнейшему формированию клеточной стенки грамположительных бактерий.

Фармакодинамический параметр, определяющий эффективность обоих препаратов – AUC (площадь под кривой)/MIC (минимальная ингибирующая концентрация). Для тейкопланина оптимальные целевые значения AUC/MIC \approx 500–700, но часто ориентируются на C_{min}: 15–30 мг/л при неосложнённых инфекциях и >30 мг/л при тяжёлых формах [1].

Влияние сопутствующих заболеваний

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, сердечной недостаточностью, ожирением или сниженным клиренсом креатинина фармакокинетика ванкомицина значительно изменяется. Такие больные требуют постоянного мониторинга концентраций препарата, индивидуального подбора доз, прерывания или смены терапии при развитии токсических эффектов.

Тейкопланин у этих категорий пациентов переносится лучше, имеет более стабильную концентрацию в плазме и требует меньше корректировок.

Особенности применения в различных группах пациентов

Педиатрическая практика

Применение гликопептидных антибиотиков у детей требует особой осторожности. Учитываются: незрелость систем элиминации (особенно у новорождённых), высокая частота лекарственно-индуцированных побочных эффектов, необходимость выбора препаратов с удобным режимом введения [2].

Ванкомицин широко применяется в педиатрии, но требует дозирования по массе тела (40 мг/кг в 3–4 приема). Часто сопровождается необходимостью терапевтического мониторинга, риск нефротоксичности у детей с повышенной чувствительностью к токсическим эффектам [12].

Тейкопланин является безопасной альтернативой у детей: разрешён с 2 месяцев жизни (в ЕС и РФ – по инструкции), удобен для амбулаторного применения: 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно, реже вызывает почечные и кожные осложнения [12].

Клиническое исследование 2025 года (Butragueño-Laiseca L., García-Orueta G) показало, что тейкопланин при фебрильной нейтропении у детей продемонстрировал такую же эффективность, как ванкомицин, но с меньшей потребностью в отмене из-за побочных эффектов (2% против 11%) [2].

Гериатрическая практика

Пожилые пациенты (≥ 65 лет) чаще страдают от снижения клубочковой фильтрации, полиморбидности (сахарный диабет, ХБП, сердечная недостаточность), полипрагмазии (приём ≥ 5 препаратов).

Ванкомицин у пожилых сопровождается высоким риском нефротоксичности (до 20% по данным европейских когорт), необходимостью частого TDM (терапевтический лекарственный мониторинг), потенциальными лекарственными взаимодействиями.

Тейкопланин безопаснее, так как обладает стабильной фармакокинетикой, требует минимального вмешательства после загрузки, хорошо переносится при длительном курсе лечения.

Ретроспективный анализ 2022 года (Zhou et al.) на 312 пациентах ≥ 70 лет показал, что при прочих равных условиях отмена терапии по причине ухудшения почечной функции требовалась в 1,9 раза чаще при терапии ванкомицином [8].

Иммунокомпрометированные пациенты и онкологические больные

У пациентов с агранулоцитозом, фебрильной нейтропенией, получающих химиотерапию, трансплантацию или иммунодепрессанты, выбор антибиотика критически важен.

Ванкомицин применяется в качестве эмпирической терапии у пациентов с фебрильной нейтропенией, особенно при риске MRSA. Однако при длительной терапии необходим постоянный мониторинг, риск нефротоксичности особенно высок при комбинированной химиотерапии.

Тейкопланин используется в онкогематологических отделениях Европы как препарат первой линии в случаях нейтропении на фоне аплазии костного мозга, профилактики в амбулаторном режиме, при невозможности внутривенного введения через центральный катетер.

Тейкопланин у пациентов после трансплантации костного мозга не уступает ванкомицину по эффективности, но реже вызывает необходимость смены терапии [7].

Терапевтический мониторинг препарата (TDM)

Ванкомицин требует обязательного мониторинга у всех пациентов с системными инфекциями. Рекомендуются целевое значение $AUC/MIC = 400-600$ или, альтернативно, trough-концентрации 15–20 мг/л при тяжёлых инфекциях [1].

TDM необходимо при ожирении (индекс массы тела (ИМТ) > 30), у пожилых, при нестабильной почечной функции, при терапии > 5 дней.

Тейкопланин. В большинстве случаев не требует TDM. Рекомендован мониторинг при тяжёлых инфекциях (эндокардит, остеомиелит), при сепсисе у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) у пациентов с ожирением или на гемодиализе.

Коррекция доз

У ванкомицина стартовая доза: 1 г каждые 12 ч (внутривенно) [12]. AUC (площадь под кривой) рассчитывается либо вручную, либо через фармакокинетические калькуляторы.

Нагрузочная доза тейкопланина составляет 6–12 мг/кг каждые 12 ч в течение первых трёх суток (всего 3 введения). Поддерживающая доза — 6–12 мг/кг один раз в сутки. При гемодиализе: доза 6 мг/кг после каждой процедуры [12].

Инструменты для расчёта AUC (площадь под кривой).

Для ванкомицина доступны validated-калькуляторы Bayesian dosing software (TDMx, PrecisePK) [1].

Для тейкопланина чаще ориентируются на концентрацию C_{min} , которая стабилизируется к 4–5 дню терапии.

Практические рекомендации по выбору гликопептидного антибиотика: структурированный подход и клиническая стратификация

Рациональный выбор антибактериального средства из группы гликопептидов требует комплексной оценки клинической ситуации, характера возбудителя, предполагаемой локализации инфекции, состояния функции органов-мишеней (в первую очередь почек), фармакокинетических свойств препарата и необходимости терапевтического мониторинга.

Кроме того, необходимо учитывать наличие факторов риска развития нежелательных лекарственных реакций, полиморбидности пациента, а также логистические условия: доступность TDM, форма выпуска препарата, возможность проведения терапии в амбулаторных условиях. В условиях стационара с доступом к лабораторному мониторингу и отделению реанимации ванкомицин может быть предпочтителен при тяжёлых, осложнённых инфекциях. Напротив, в условиях ограниченных ресурсов, а также у амбулаторных пациентов, тейкопланин представляет собой более безопасную и практичную альтернативу.

Выводы:

Тейкопланин и ванкомицин являются клинически сопоставимыми по эффективности средствами в терапии грамположительных инфекций, однако различия в переносимости, удобстве применения, потребности в мониторинге обуславливают необходимость индивидуального подхода к выбору препарата. Расширение использования тейкопланина, особенно в рамках протоколов амбулаторного лечения и у групп риска, может повысить безопасность и устойчивость антибактериальной терапии в условиях нарастающей антибиотикорезистентности.

Список литературы:

1. Abdul-Aziz M.H., Brady K., Cotta M.O., Roberts J.A. Therapeutic Drug Monitoring of Antibiotics: Defining the Therapeutic Range // *Front. Pharmacol.* — 2022. — V. 44. — №1. — P. 19-31.
2. Butragueño-Laiseca L., García-Orueta G., Riva N., et al. Population pharmacokinetic analysis of teicoplanin in paediatric patients, including those receiving continuous kidney replacement therapy: a prospective cohort study // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2025. — V. 80. — №. 3. — P. 868–875.
3. Ju G., Wang Q., Sun Y., et al. Comparative effectiveness and safety of six antibiotics in treating MRSA infections: a network meta-analysis // *Int. J. Infect. Dis.* — 2024. — V. 135. — P. 97–105.
4. Kaur J., Gupta R., Mehta A. The use of vancomycin versus teicoplanin in treating febrile neutropenia: a meta-analysis and systematic review // *Infect. Chemother.* — 2021. — V. 53. — №. 2. — P. 189–197.

5. Lee J.H., Choi M.G., Park H.J., et al. Comparison of mortality and clinical failure rates between vancomycin and teicoplanin in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia // BMC Infect. Dis. – 2022. – V. 22. – №.600.
6. Shao C.H., Tai C.H., Lin F.J., et al. Comparison of risk of acute kidney injury between patients receiving the combination of teicoplanin and piperacillin/tazobactam versus vancomycin and piperacillin/tazobactam // J. Formos. Med. Assoc. – 2022. – V. 121. – №. 1. – P. 117-125.
7. Wei X., Zhao M., Xiao X. Optimization of dosing regimens of vancomycin, teicoplanin, linezolid and daptomycin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neutropenic patients with cancer by Monte Carlo simulations // J. Chemother. – 2021. – V. 33. – №.8. – P. 547-553.
8. Zhou W., Deng Y., Liu X., et al. Therapeutic drug monitoring status of four common antibiotics: vancomycin, meropenem, linezolid and teicoplanin // Scand. J. Infect. Dis. – 2022. – V. 54. – №. 2. – P. 123-131.
9. Высочанская О.Н., Кулешова С.И., Симонова Е.П. Гликопептидные антибиотики: структурно-функциональные аспекты, применение в медицине и стандартизация // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т.13 – № 2-1. – С. 61-270.
10. Журавлёва М.В., Кузнецова Е.В., Бердникова Н.Г., Прокофьев А.Б., Каменева Т.Р. Клиническая фармакология антимикробных лекарственных средств: фокус на безопасность ванкомицина и линезолида // Клинико-фармакологический вестник. – 2023. – Т.11. – №.4. – С. 430-441.
11. Самсон А.А., Кузьмин Ю.В., Самсон М.А., Черноокий О.Г., Валентюкевич А.В., Романовский Д.В., Волков А.С., Винарская Н.А. Фармакотерапия, проверенная временем: от механизмов к клинической эффективности тейкоплианина // Фармакотерапия. – 2021. – № 3. – С. 45-51.
12. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации // М.: Издательство «Перо». – 2018. – 156 с.

References:

1. Abdul-Aziz M.H., Brady K., Cotta M.O., Roberts J.A. Therapeutic Drug Monitoring of Antibiotics: Defining the Therapeutic Range // Front. Pharmacol. – 2022. – V. 44. – №.1. – P. 19-31.
2. Butragueño-Laiseca L., García-Orueta G., Riva N., et al. Population pharmacokinetic analysis of teicoplanin in paediatric patients, including those receiving continuous kidney replacement therapy: a prospective cohort study // J. Antimicrob. Chemother. – 2025. – V. 80. – №. 3. – P. 868-875.
3. Ju G., Wang Q., Sun Y., et al. Comparative effectiveness and safety of six antibiotics in treating MRSA infections: a network meta-analysis // Int. J. Infect. Dis. – 2024. – V. 135. – P. 97-105.

4. Kaur J., Gupta R., Mehta A. The use of vancomycin versus teicoplanin in treating febrile neutropenia: a meta-analysis and systematic review // *Infect. Chemother.* – 2021. – V. 53. – №. 2. – P. 189–197.
5. Lee J.H., Choi M.G., Park H.J., et al. Comparison of mortality and clinical failure rates between vancomycin and teicoplanin in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia // *BMC Infect. Dis.* – 2022. – V. 22. – №.600.
6. Shao C.H., Tai C.H., Lin F.J., et al. Comparison of risk of acute kidney injury between patients receiving the combination of teicoplanin and piperacillin/tazobactam versus vancomycin and piperacillin/tazobactam // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2022. – V. 121. – №. 1. – P. 117–125.
7. Wei X., Zhao M., Xiao X. Optimization of dosing regimens of vancomycin, teicoplanin, linezolid and daptomycin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neutropenic patients with cancer by Monte Carlo simulations // *J. Chemother.* – 2021. – V. 33. – №.8. – P. 547–553.
8. Zhou W., Deng Y., Liu X., et al. Therapeutic drug monitoring status of four common antibiotics: vancomycin, meropenem, linezolid and teicoplanin // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2022. – V. 54. – №. 2. – P. 123–131.
9. Vysochanskaya O.N., Kuleshova S.I., Simonova E.P. Glycopeptide Antibiotics: Structural-Functional Aspects, Application in Medicine and Standardization // *Bulletin of New Medical Technologies.* – 2022. – V.13–№. 2-1. – P. 61–270.
10. Zhuravlyova M.V., Kuznetsova E.V., Berdnikova N.G., Prokofiev A.B., Kameneva T.R. Clinical Pharmacology of Antimicrobial Drugs: Focus on Safety of Vancomycin and Linezolid // *Clinico-Pharmacological Bulletin.* – 2023. – V.11. – №.4. – P. 430–441.
11. Samson A.A., Kuzmin Yu.V., Samson M.A., Chernookiy O.G., Valentuyevich A.V., Romanovsky D.V., Volkov A.S., Vinarskaya N.A. Time-tested Pharmacotherapy: From Mechanisms to Clinical Effectiveness of Teicoplanin // *Pharmacotherapy.* – 2021. – №. 3. – P. 45–51.
12. Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N. SKAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in Providing Stationary Medical Care: Russian Clinical Recommendations // Moscow: Publishers «Pero», 2018. – P.156.