

**Л. С. Страчунский
С. Н. Козлов**

**СОВРЕМЕННАЯ
АНТИМИКРОБНАЯ
ХИМИОТЕРАПИЯ**

Руководство для врачей

УДК 616
ББК 52.81
С 83

Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов

Страчунский Л. С., Козлов С. Н.
С 83 Современная антимикробная химиотерапия.
Руководство для врачей — М.: Боргес, 2002. — 436 с.

ISBN 5-94630-002-4

В книге представлены современные подходы к применению различных классов антимикробных препаратов: антибактериальных, противотуберкулезных, противогрибковых, противовирусных и противопаразитарных. Рассматривается их клинико-фармакологическая характеристика и особенности использования при различных инфекциях.

Руководство рассчитано на широкий круг специалистов: врачей различных специальностей (терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов, клинических фармакологов, бактериологов и др.), преподавателей, аспирантов, ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 616
ББК 52.81

ISBN 5-94630-002-4

© Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов, 2002

СОДЕРЖАНИЕ

Используемые сокращения	10
Предисловие	13
Общая характеристика антимикробных препаратов	15
Раздел I. Антибактериальные препараты	19
Бета-лактамные антибиотики	19
Пенициллины	20
Природные пенициллины	21
Бензилпенициллин (Пенициллин)	21
Феноксиметилпенициллин	24
Бензатин феноксиметилпенициллин	25
Пролонгированные препараты пенициллина	26
Бензилпенициллин прокаин	27
Бензатин бензилпенициллин	27
Полусинтетические пенициллины	29
Антистафилококковые пенициллины	29
Оксациллин	29
Пенициллины с расширенным спектром активности	30
Ампициллин	30
Амоксициллин	32
Антистрептококковые пенициллины	34
Карбоксипенициллины	34
Карбенициллин	34
Уреидопенициллины	36
Азлоциллин	36
Пиперациллин	37
Ингибиторозащищенные пенициллины	37
Амоксициллин/клавуланат	38
Ампициллин/сульбактам	39
Тикарциллин/клавуланат	41
Пиперациллин/тазобактам	42
Комбинация двух пенициллинов	44
Ампициллин/оксациллин	44
Цефалоспорины	45
Цефалоспорины I поколения	46
Парентеральные цефалоспорины I поколения	47
Цефазолин	47
Цефалотин	48
Пероральные цефалоспорины I поколения	49
Цефалексин	49
Цефадроксил	50
Цефалоспорины II поколения	51
Парентеральные цефалоспорины II поколения	51

Цефуроксим	51
Пероральные цефалоспорины II поколения	52
Цефуроксим аксетил	52
Цефаклор	53
Цефалоспорины III поколения	54
Парентеральные цефалоспорины III поколения	55
Цефотаксим	55
Цефтриаксон	57
Цефтазидим	58
Цефоперазон	59
Цефоперазон/сульбактам	60
Пероральные цефалоспорины III поколения	61
Цефиксим	61
Цефтибутен	62
Цефалоспорины IV поколения	63
Цефепим	63
Карбапенемы	65
Имипенем	65
Меропенем	67
Монобактамы	69
Азтреонам	69
Аминогликозиды	71
Общие свойства	71
Характеристика отдельных препаратов	78
Стрептомицин	78
Неомицин	79
Канамицин	79
Гентамицин	80
Тобрамицин	81
Нетилмицин	81
Амикацин	82
Хинолоны/фторхинолоны	83
Хинолоны I поколения	83
Налидиксовая кислота	83
Фторхинолоны	85
Хинолоны II поколения	87
Ципрофлоксацин	87
Порфлоксацин	88
Офлоксацин	88
Пефлоксацин	89
Ломефлоксацин	90
Хинолоны III поколения	91
Левифлоксацин	91
Хинолоны IV поколения	91
Моксифлоксацин	91

Тетрациклины	93
Тетрациклин	95
Доксициклин	96
Макролиды	98
Эритромицин	98
Олеандомицин	100
Рокситромицин	100
Кларитромицин	101
Азитромицин	102
Спирамицин	104
Мидекамицин, Мидекамицина ацетат	105
Джозамицин	106
Линкосамиды	107
Линкомицин	108
Клиндамицин	109
Полимиксины	111
Гликопептиды	113
Ванкомицин	113
Тейкопланин	115
Оксазолидиноны	116
Линезолид	116
Антибиотики разных групп	118
Фузидиевая кислота	118
Хлорамфеникол	119
Рифамицин	121
Фосфомицин триметамол	123
Спектиномицин	124
Мунироцин	125
Диоксидин	126
Сульфаниламиды	128
Общие свойства	129
Характеристика отдельных препаратов	130
«Сульфаниламид»	130
Сульфадимидин	130
Сульфакарбамид	131
Сульфалгазин	131
Сульфаметоксазол	132
Сульфамонотоксин	132
Сульфадиметоксин	132
Сульфаметоксинпиридазин	132
Сульфален	132
Сульфадоксин/пириметамин	133
Фталилсульфатиазол	133
Сульфадиязин серебра	133
Комбинированные препараты сульфаниламидов с триметопримом	134

Сульфаметоксазол/триметоприм (Ко-тримоксазол)	135
Сульфоамометоксин/триметоприм	137
Сульфаметрол/триметоприм	137
Производные нитроимидазола	139
Метронидазол	139
Тинидазол	141
Орнидазол	142
Производные нитрофурана	143
Характеристика препаратов	144
Нитрофурал	144
Нитрофурантоин	144
Фуразидин	145
Фуразолидон	145
Нифуроксизид	146
Производные 8-оксихинолина	147
Нитроксолин	147
Раздел II. Противотуберкулезные препараты	149
Противотуберкулезные препараты I ряда	150
Изониазид	150
Пиразинамид	153
Этамбутол	155
Комбинированные препараты	156
Противотуберкулезные препараты II ряда	158
Этионамид	158
Прогнонамид	159
Циклосерин	159
Капреомицин	161
Рифабутин	162
Парааминосалициловая кислота (ПАСК)	164
Тиоанетазон	165
Раздел III. Противогрибковые препараты	167
Полиены	168
Нистатин	168
Леворин	169
Натамицин	170
Амфотерицин В	171
Амфотерицин В липосомальный	173
Имидазолы	174
Клотримазол	174
Миконазол	174
Оксиконазол	175
Бифоназол	175
Кетоконазол	176
Триазолы	178

Флуконазол	178
Итраконазол	180
Антиламини	182
Тербинафин	182
Препараты разных химических групп	184
Флуцитозин	184
Гризеофульвин	186
Калия йодид	187
Хлоринтрофенол	188
Натрия тетраборат	188
Антисептики	189
Раздел IV. Противовирусные препараты	191
Противогерпетические препараты	192
Ацикловир	192
Валацикловир	195
Пенцикловир	196
Фамцикловир	196
Противоцитомегаловирусные препараты	197
Ганцикловир	197
Фоскарнет	199
Противогриппозные препараты	201
Амантадин	202
Римантадин	202
Занамивир	204
Осельтамивир	205
Препараты с расширенным спектром активности	206
Рибавирин	206
Ламивудин	208
Интерфероны (<i>В. В. Рафальский</i>)	210
Интерферон альфа-2а	213
Интерферон альфа-2b	214
Пегинтерферон альфа-2b	214
Раздел V. Противопаразитарные препараты	215
Противопротозойные препараты	215
Противомалярийные препараты	215
Хинины	217
Хлорохин	217
Гидроксихлорохин	219
Хинин	221
Хинидин	223
Мефлохин	224
Примахин	226
Бигуаниды	227
Прогуанил	228

Диампинириимидины	229
Пириметамин	229
Фенантриметанола	232
Галофантрин	232
Терисилактоны	233
Артемизинин	233
Гидроксинафтохиноны	235
Атовахон	235
Сульфоны	236
Дансон	236
Препараты, применяемые при других протозойных инфекциях	238
Паромомцин	238
Пентамидин	239
Йодохинол	243
Эметин	244
Дилюксанида фузоат	246
Хинакрин	247
Эфлорингин	248
Меларсонрол	249
Сурамин	251
Нифуртимокс	252
Бенз니다зол	254
Препараты сурьмы	254
Стибоглоконит натрия	255
Противогельминтные препараты	256
Препараты для лечения нематодозов	256
Левамизол	256
Мебендазол	258
Албендазол	259
Пирантел памоат	260
Пирвиний эмбонат	262
Пиперазин	262
Бефений гидроксинафтоат	263
Карбендазим	264
Диэтилкарбамизин	265
Препараты для лечения трематодозов	267
Хлоксил	267
Препараты для лечения цестодозов	268
Никлозамид	268
Препараты с расширенным спектром активности	269
Празиквантел	269
Раздел VI. Аллергические реакции на антибиотики (В. В. Рафальский, Л. С. Страчунский)	271
Классификация	272

Факторы риска	272
Клинические проявления	273
Диагностика	277
Ведение пациентов с аллергией на β -лактамы	278
Ведение пациентов с аллергией на сульфаниламиды	284
Раздел VII. Применение антимикробных препаратов у пациентов с почечной недостаточностью	287
Раздел VIII. Применение антимикробных препаратов при беременности и грудном вскармливании	297
Раздел IX. Выбор антимикробных препаратов при различных инфекциях	311
Общие принципы применения антимикробных препаратов	311
Выбор антимикробных препаратов в зависимости от клинической картины и предполагаемого возбудителя	315
Инфекции кожи и мягких тканей	315
Инфекции костей и суставов	324
Инфекции верхних дыхательных путей	327
Инфекции нижних дыхательных путей	334
Инфекции глаз	341
Инфекции полости рта	344
Инфекции желудочно-кишечного тракта и брюшной полости	347
Инфекции почек и мочевыводящих путей	356
Инфекции половой системы	358
Инфекции центральной нервной системы	363
Инфекции сердечно-сосудистой системы	366
Сепсис	369
Синдром токсического шока	369
Нейтропеническая лихорадка	370
Бактериальные зоонозы	370
Риккетсиозы	372
Выбор противопаразитарных препаратов	373
Раздел X. Профилактическое применение антимикробных препаратов	395
Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии (О. Л. Розенсон)	395
Профилактика бактериального эндокардита	404
Другие «нехирургические» области антимикробной химиопрофилактики	407
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Дозирование антимикробных препаратов у новорожденных детей	412
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Синонимы антимикробных лекарственных средств	415
Список литературы	423
Предметный указатель	425

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Микроорганизмы

БГСА — β -гемолитический стрептококк группы А (*S. pyogenes*)

A. actinomycetemcomitans — *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

B. anthracis — *Bacillus anthracis*

B. burgdorferi — *Borrelia burgdorferi*

B. cepacia — *Burkholderia cepacia* (ранее *Pseudomonas cepacia*)

B. cereus — *Bacillus cereus*

B. coli — *Balantidium coli*

B. fragilis — *Bacteroides fragilis*

B. henselae — *Bartonella henselae*

B. hominis — *Blastocystis hominis*

B. pertussis — *Bordetella pertussis*

B. recurrentis — *Borrelia recurrentis*

C. albicans — *Candida albicans*

C. burnetii — *Coxiella burnetii*

C. difficile — *Clostridium difficile*

C. diphtheriae — *Corynebacterium diphtheriae*

C. glabrata — *Candida glabrata*

C. granulomatis — *Calymatobacterium granulomatis*

C. jejuni — *Campylobacter jejuni*

C. krusei — *Candida krusei*

C. micros — *Corynebacterium micros*

C. minutissimum — *Corynebacterium minutissimum*

C. parapsilosis — *Candida parapsilosis*

C. perfringens — *Clostridium perfringens*

C. pneumoniae — *Chlamydia pneumoniae*

C. seminale — *Corynebacterium seminale*

C. tetani — *Clostridium tetani*

C. trachomatis — *Chlamydia trachomatis*

C. tropicalis — *Candida tropicalis*

D. fragilis — *Dientamoeba fragilis*

E. coli — *Escherichia coli*

E. corrodens — *Eikenella corrodens*

E. faecalis — *Enterococcus faecalis*

E. faecium — *Enterococcus faecium*

E. floccosum — *Epidermophyton floccosum*

E. histolytica — *Entamoeba histolytica*

F. tularensis — *Francisella tularensis*

G. lamblia — *Giardia lamblia*

G. vaginalis — *Gardnerella vaginalis*

H. ducreyi — *Haemophilus ducreyi*

H. influenzae — *Haemophilus influenzae*

H. parainfluenzae — *Haemophilus parainfluenzae*

H. pylori — *Helicobacter pylori*

H. simplex – *Herpes simplex*
H. zoster – *Herpes zoster*
K. pneumoniae – *Klebsiella pneumoniae*
L. interrogans – *Leptospira interrogans*
L. monocytogenes – *Listeria monocytogenes*
L. pneumophila – *Legionella pneumophila*
M. avium – *Mycobacterium avium*
M. canis – *Microsporium canis*
M. catarrhalis – *Moraxella catarrhalis*
M. furfur – *Malassezia furfur*
M. kansasii – *Mycobacterium kansasii*
M. leprae – *Mycobacterium leprae*
M. marinum – *Mycobacterium marinum*
M. tuberculosis – *Mycobacterium tuberculosis*
M. xenopi – *Mycobacterium xenopi*
 MRSA – метциллинорезистентный *S. aureus*
N. gonorrhoeae – *Neisseria gonorrhoeae*
N. meningitidis – *Neisseria meningitidis*
P. acnes – *Propionibacterium acnes*
P. aeruginosa – *Pseudomonas aeruginosa*
P. boydii – *Pseudoallescheria boydii*
P. carinii – *Pneumocystis carinii*
P. falciparum – *Plasmodium falciparum*
P. gingivalis – *Porphyromonas gingivalis*
P. intermedia – *Prevotella intermedia*
P. malariae – *Plasmodium malariae*
P. mirabilis – *Proteus mirabilis*
P. multocida – *Pasteurella multocida*
P. niger – *Peptococcus niger*
P. ovale – *Plasmodium ovale*
P. vivax – *Plasmodium vivax*
P. vulgaris – *Proteus vulgaris*
 PRSA – пенициллинорезистентный *S. aureus*
S. aureus – *Staphylococcus aureus*
S. choleraesuis – *Salmonella choleraesuis*
S. epidermidis – *Staphylococcus epidermidis*
S. haematobium – *Schistosoma haematobium*
S. haemolyticus – *Staphylococcus haemolyticus*
S. maltophilia – *Stenotrophomonas maltophilia*
S. milleri – *Streptococcus milleri*
S. moniliformis – *Streptobacillus moniliformis*
S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*
S. saprophyticus – *Staphylococcus saprophyticus*
 spp. – виды конкретного рода

S.pyogenes — *Streptococcus pyogenes*
S.typhi — *Salmonella typhi*
T.brucei gambiense — *Trypanosoma brucei gambiense*
T.brucei rhodesiense — *Trypanosoma brucei rhodesiense*
T.cruzi — *Trypanosoma cruzi*
T.gondii — *Toxoplasma gondii*
T.pallidum — *Treponema pallidum*
T.vaginalis — *Trichomonas vaginalis*
U.urealyticum — *Ureaplasma urealyticum*
V.cholerae — *Vibrio cholerae*
V.vulnificus — *Vibrio vulnificus*
Y.pestis — *Yersinia pestis*

Другие термины

АД — артериальное давление
БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра
ВДП — верхние дыхательные пути
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
и/и — внутривенно
и/м — внутримышечно
ин — внутрь
г — граммы
ГОб — гематоофтальмический барьер
ГЭБ — гемитоэнцефалический барьер
ЖВП — желчевыводящие пути
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЕД — единица действия
ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
ЛС — лекарственное средство
МВП — мочевыводящие пути
МЕ — международная единица
мес — месяцы
мин — минуты
НДП — нижние дыхательные пути
нед — недели
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ПАБК — парааминобензойная кислота
п/к — подкожно
р-р — раствор
РСВ — респираторно-синцитиальный вирус
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ЦНС — центральная нервная система
ЧДД — частота дыхательных движений
ч — часы
ЭКГ — электрокардиография, электрокардиограмма
T_{1/2} — период полувыведения

*Посвящается памяти наших отцов
Страчунского Соломона Львовича,
Козлова Николая Борисовича*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее издание представляет собой значительно расширенный, переизданный на качественно новом уровне вариант нашей первой книги по антибактериальным препаратам, выпущенной несколько лет назад (Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. Антибиотики: клиническая фармакология. Руководство для врачей. Смоленск: 1994).

За прошедшее время многие аспекты антимикробной химиотерапии претерпели изменения: появились новые препараты, подверглись переоценке некоторые представления об эффективности и безопасности ранее используемых ЛС, в связи с чем поменялись подходы к тактике их применения при различных инфекциях. Все эти факты мы стремились отразить в новой книге, сохранив, по возможности, прежнюю структуру и стиль написания. При подготовке нового издания мы постарались учесть те замечания и предложения, которые были высказаны по первой книге. В частности, появились разделы, посвященные противотуберкулезным, противовирусным и противопаразитарным ЛС.

В настоящую книгу вошли антимикробные препараты, имеющие наибольшее клиническое значение из числа зарегистрированных в России, а также ряд перспективных ЛС, регистрация которых может состояться в ближайшее время. Кроме того, мы считали необходимым включить некоторые незарегистрированные в России противопаразитарные препараты, которые могут представлять интерес для врачей, выезжающих на работу за рубеж, и для студентов иностранных факультетов.

Книга состоит из нескольких разделов. В I–V разделах описываются спектры антимикробной активности, фармакокинетика, нежелательные реакции, лекарственные взаимодействия, показания и противопоказания к применению основных групп антимикробных ЛС с учетом общепринятой систематизации.

Особое внимание уделяется характеристике препаратов внутри каждой из групп, основной задачей которой является демонстрация отличий одного антимикробного средства от другого, имеющих наибольшее значение для выбора оптимального препарата в конкретной клинической ситуации. Показания к применению большинства антимикробных препаратов по возможности сформулированы на основании данных, полученных в контролируемых клинических исследованиях.

В последующих разделах представлены общие принципы эмпирического и этиотропного назначения антимикробных химиопрепаратов, их выбор при различных инфекциях, особенности профилактического применения, использования у пациентов с почечной недостаточностью, беременных и кормящих грудью.

При написании некоторых разделов книги нам оказали техническую помощь наши молодые коллеги В. А. Кречиков и А. Н. Шевелев, которым мы выражаем искреннюю благодарность. Мы также признательны соавторам нескольких разделов В. В. Рафальскому и О. Л. Розенсону.

Авторы будут рады получить критические замечания, которые помогут нам в дальнейшей работе. Предложения просим направлять по адресу 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28, НИИ антимикробной химиотерапии или по электронной почте: iac@antibiotic.ru.

Л. С. Страчунский
С. Н. Козлов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Антимикробная химиотерапия проводится с использованием лекарственных средств, действие которых избирательно направлено на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционных заболеваний, таких как бактерии, грибы, простейшие, вирусы. Под избирательным действием понимают активность только против микроорганизмов, при сохранении жизнеспособности клеток хозяина, и действие на определенные виды и роды микроорганизмов. Поэтому антимикробные препараты следует отличать от *антисептиков*, которые действуют на микроорганизмы не избирательно и применяются для их уничтожения в живых тканях, и *дезинфектантов*, предназначенных для неспецифического уничтожения микроорганизмов вне живого организма (предметы ухода, поверхности и пр.).

Термин «антибактериальные препараты» (или просто «антибиотики»), применяемый для обозначения наиболее представительного и широко используемого класса антимикробных препаратов, имеет более узкое значение, однако спектр активности некоторых из них кроме бактерий может включать и другие микроорганизмы.

Антимикробные препараты представляют собой самую многочисленную группу ЛС. Так, в России в настоящее время используется более 30 различных их групп, а число препаратов (без учета генериков) превышает 200. Все антимикробные препараты, несмотря на различия в химической структуре и механизме действия, объединяет

ряд специфических свойств. Во-первых, своеобразие антимикробных препаратов определяется тем, что в отличие от других ЛС мишень их действия находится не в тканях человека, а в клетках микроорганизмов. Во-вторых, активность антимикробных препаратов не является постоянной, а снижается со временем, что обусловлено формированием у микробов лекарственной устойчивости (резистентности). Такая резистентность является закономерным биологическим явлением, и избежать ее практически невозможно.

Наиболее частыми механизмами развития резистентности являются: (1) *модификация мишени* действия препаратов (например, образование атипичных пенициллинсвязывающих белков у стафилококков ведет к появлению штаммов MRSA, а конформация на уровне M_2 -каналов вирусной частицы — к появлению вируса гриппа типа А, устойчивого к римантадину); (2) *ферментативная инактивация* (гидролиз β -лактамов антибиотиков β -лактамазами некоторых грамположительных и грамотрицательных бактерий, инактивация аминогликозидов аминогликозидмодифицирующими ферментами); (3) *активное выведение* (эффлюкс, выброс) препаратов из микробной клетки (так, синегнойная палочка может активно выводить карбапенемы и фторхинолоны); (4) *снижение проницаемости* внешних структур микробной клетки (может быть причиной резистентности синегнойной палочки и других бактерий к аминогликозидам, а также грибов *Candida* некоторых видов к триазоловым противогрибковым препаратам).

В зависимости от источников получения антибиотиков разделяются на три группы: (1) *природные* — продуцируемые микроорганизмами (например, пенициллин); (2) *полусинтетические* — получаемые в результате модификации природных структур (ампициллин); (3) *синтетические* (сульфаниламиды, хинолоны). Однако в настоящее время такая систематизация отчасти утратила актуальность, так как некоторые природные антибиотики (хлорамфеникол и др.) получают исключительно путем химического синтеза.

Тип действия антимикробных ЛС бывает *цидным* (бактерицидным, фунгицидным, вирицидным или протозоацидным), под которым понимается необратимое нарушение жизнедеятельности (гибель) инфекционного агента, и *статическим* (бактериостати-

ческим, фунгистатическим, виристатическим, протозоастатическим), при котором прекращается или приостанавливается размножение возбудителя. Такая градация имеет основное практическое значение при лечении тяжелых инфекций, особенно у пациентов с нарушениями иммунитета, когда обязательно следует назначать «цидные» препараты.

Антимикробные препараты, как и другие ЛС, подразделяются на группы и классы, что имеет большое значение с точки зрения понимания спектра активности, фармакокинетических особенностей, характера нежелательных лекарственных реакций и т. д. Однако неверно рассматривать все препараты, входящие в одну группу (класс, поколение), как взаимозаменяемые. Между препаратами одного поколения, незначительно отличающимися по химической структуре, могут быть существенные различия по вызываемым эффектам. Например, среди цефалоспоринов III поколения клинически значимой антисинегнойной активностью обладают только цефтазидим и цефоперазон. Поэтому даже при получении данных *in vitro* о чувствительности синегнойной палочки к другим цефалоспорином цефотаксиму или цефтриаксону - эти препараты не целесообразно применять для лечения данной инфекции, так как результаты клинических испытаний свидетельствуют о высокой частоте неэффективности. Другим примером является различие в фармакокинетике: цефалоспорины I поколения (цефазолин) нельзя применять при лечении бактериального менингита вследствие плохой проницаемости через ГЭБ.

В течение многих лет среди антибиотиков традиционно выделяли препараты с «узким» (например, бензилпенициллин) и «широким» (тетрациклины) спектром антимикробной активности. Однако с позиций сегодняшнего дня такое деление представляется условным и не может считаться надежным критерием клинической значимости тех или иных антибиотиков.

Во-первых, большинство инфекций вызывается одним (ведущим) возбудителем, поэтому «избыточная» широта спектра не только не дает никаких преимуществ, но и опасна с точки зрения подавления нормальной микрофлоры. Таким образом, следует стремиться к применению препаратов с максимально узким спектром активности, особенно при выделенном возбудителе.

Во-вторых, при этом не учитывается приобретенная резистентность микроорганизмов, из-за которой, например, тетрациклины, изначально активные против большинства наиболее важных патогенов, сейчас «потеряли» значительную часть своего спектра. Вследствие этого более целесообразно рассматривать антимикробные препараты с точки зрения доказанной, желательной в рандомизированных исследованиях, клинической и микробиологической эффективности при конкретной инфекции.

Раздел I

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

К β -лактамным антибиотикам (β -лактамам), которые объединяет наличие в структуре β -лактамного кольца, относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, обладающие бактерицидным действием. Сходство химической структуры предопределяет одинаковый механизм действия всех β -лактамов (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий), а также перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов.

Пенициллины, цефалоспорины и монобактамы чувствительны к гидролизующему действию особых ферментов — β -лактамаз, вырабатываемых рядом бактерий. Карбапенемы характеризуются значительно более высокой устойчивостью к β -лактамазам.

С учетом высокой клинической эффективности и низкой токсичности β -лактамы антибиотики составляют основу антимикробной химиотерапии на современном этапе, занимая ведущее место при лечении большинства инфекций.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Пенициллины являются первыми антимикробными препаратами, разработанными на основе биологически активных субстанций, продуцируемых микроорганизмами. Родоначальник всех пенициллинов, бензилпенициллин, был получен в начале 40-х годов XX столетия. В настоящее время группа пенициллинов включает более десяти антибиотиков, которые в зависимости от источников получения, особенностей строения и антимикробной активности подразделяются на несколько подгрупп (табл. 1).

Таблица 1

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

Природные	Бензилпенициллин (пенициллин)	
	Бензилпенициллин проклин	
	Бензатин бензилпенициллин	
	Феноксиметилпенициллин	
	Бензатин феноксиметилпенициллин	
Полусинтетические		
	Антистафилококковые	Оксациллин
	Расширенного спектра	
	<i>Аминопенициллины</i>	Ампициллин
		Амоксициллин
	Антисинегнойные	
	<i>Карбоксипенициллины</i>	Карбенциллин
		Тикарциллин
	<i>Уреидопенициллины</i>	Азлоциллин
		Пиперациллин
Ингибиторозащитные	Амоксициллин/клавуланат	
	Ампициллин/сульбактам	
	Тикарциллин/клавуланат	
	Пиперациллин/тазобактам	
Комбинированные	Ампициллин/оксациллин	

Общие свойства:

- Бактерицидное действие.
- Низкая токсичность.
- Выведение в основном через почки.
- Широкий диапазон дозировок.
- Перекрестная аллергия между всеми пенициллинами и частично цефалоспоридами и карбапенемами.

ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

К природным пенициллинам относится, по существу, только бензилпенициллин. Однако, исходя из спектра активности, пролонгированные (бензилпенициллин прокаиин, бензатин бензилпенициллин) и пероральные (феноксиметилпенициллин, бензатин феноксиметилпенициллин) производные также можно отнести к этой группе. Все они разрушаются β -лактамазами, поэтому их нельзя использовать для терапии стафилококковых инфекций, так как в большинстве случаев стафилококки вырабатывают β -лактамазы.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)

Является первым природным антибиотиком. Несмотря на то, что почти за 60 лет, прошедших с начала его применения, внедрены многие другие антибиотики, пенициллин продолжает оставаться одним из важных препаратов.

Достоинства

- Мощное бактерицидное действие в отношении ряда клинически значимых возбудителей (стрептококки, менингококки и др.).
- Низкая токсичность.
- Низкая стоимость.

Недостатки

- Приобретенная резистентность стафилококков, пневмококков, гонококков, бактериоидов.
- Высокая аллергенность, перекрестная со всеми пенициллинами.

Спектр активности

Грам (+) кокки:

стрептококки (особенно БГСА), включая пневмококки;
энтерококки (устойчивы к низким концентрациям);
стафилококки, однако большинство штаммов (*S.aureus*, *S.epidermidis*) устойчивы, так как вырабатывают β-лактамазы.

Грам (-) кокки:

менингококки;
гонококки (в большинстве случаев устойчивы).

Грам (+) палочки:

листерии, возбудители дифтерии, сибирской язвы.

Спирохеты:

бледная трепонема, лептоспиры, боррелии.

Анаэробы:

спорообразующие — клостридии;
неспорообразующие — пептококк, пептострептококки, фузобактерии (основной представитель неспорообразующих анаэробов кишечника *B.fragilis* устойчив);
актиномицеты.

Фармакокинетика

Разрушается в ЖКТ, поэтому неэффективен при приеме внутрь. Хорошо всасывается при введении внутримышечно, пик концентрации в крови достигается через 30–60 мин. Создает высокие концентрации во многих тканях и жидкостях организма. Плохо проникает через ГЭБ и ГОБ, в предстательную железу. Выводится почками. $T_{1/2} = 0,5$ ч.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции: сыпь, отек Квинке, лихорадка, эозинофилия. Наиболее опасен анафилактический шок, дающий до 10% летальности.

Меры профилактики

Тщательный сбор анамнеза, использование свежеприготовленных растворов пенициллина, наблюдение за пациентом в течение

30 мин после первого введения пенициллина, выявление гиперчувствительности методом кожных проб (см. раздел VI).

- Местнораздражающее действие, особенно при внутримышечном введении калиевой соли.
- Нейрогоксичность: судороги (чаще у детей), при применении высоких доз пенициллина, особенно при почечной недостаточности, при эндолюмбальном введении более 10 тыс ЕД натриевой соли пенициллина или калиевой соли.
- Нарушения электролитного баланса — гиперкалиемия при использовании высоких доз калиевой соли у пациентов с почечной недостаточностью (1 млн ЕД содержит 1,7 ммоль калия). У пациентов с сердечной недостаточностью при введении больших доз натриевой соли возможно усиление отеков (1 млн ЕД содержит 2,0 ммоль натрия).

Лекарственные взаимодействия

Синергизм при сочетании с аминогликозидами, но их *нельзя смешивать в одном шприце*, так как при этом отмечается инактивация аминогликозидов. Используются комбинации с другими антибиотиками, например, с макролидами при пневмонии, с хлорамфениколом при менингите.

Следует избегать комбинации с сульфаниламидами.

Показания

- Инфекции, вызванные БГСА: тонзиллофарингит, рожа, скарлатина, острая ревматическая лихорадка.
- Внебольничная пневмококковая пневмония.
- Менингит у детей старше 2 лет и у взрослых.
- Бактериальный эндокардит — обязательно в сочетании с гентамицином или стрептомицином.
- Сифилис.
- Лептоспироз.
- Боррелиоз (болезнь Лайма).
- Сибирская язва.
- Анаэробные инфекции: клостридиальные — газовая гангрена, столбняк; неклостридиальные (вызванные неспорообразующими анаэробами) при локализации процесса выше диафрагмы.
- Актиномикоз.

Дозировка

Взрослые

При инфекциях средней тяжести и высокой чувствительности микрофлоры — 2–4 млн ЕД/сут в 4 введения внутримышечно. При тонзиллофарингите — 500 тыс ЕД каждые 8–12 ч в течение 10 дней. При тяжелых инфекциях — 6–12 млн ЕД/сут, внутримышечно или внутривенно каждые 4–6 ч.

При локализации инфекции в труднодоступном для пеницилина месте (менингит, эндокардит) — 18–24 млн ЕД/сут, в 6 введенный внутривенно или/и внутримышечно.

Дети

Внутривенно или внутримышечно — 50–100 тыс ЕД/кг/сут в 4 введения, при тонзиллофарингите по 500 тыс ЕД каждые 12 ч в течение 10 дней. При менингите — 300–400 тыс ЕД/кг/сут в 6 введенный внутривенно и/или внутримышечно.

Формы выпуска

Флаконы по 125, 250, 500 тыс и 1 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций в виде натриевой или калиевой соли.

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН

Мегациллин

По спектру активности не отличается от пенициллина, но более стабилен при приеме внутрь. Всасывается в ЖКТ на 60%, причем пища мало влияет на биодоступность. Высоких концентраций препарата в крови не создается; прием 0,5 г феноксиметилпенициллина внутрь примерно соответствует введению 300 тыс ЕД пенициллина. $T_{1/2}$ — около 1 ч.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции (см. Бензилпенициллин).
- Диспептические и диспепсические расстройства.

Показания

- Стрептококковые (БГСА) инфекции легкой и средней степени тяжести:
 - тонзиллофарингит;
 - инфекции кожи и мягких тканей.

- Круглогодичная профилактика ревматической лихорадки.
- Профилактика пневмококковых инфекций у лиц после спленэктомии.

Дозировка

Взрослые

По 0,25–0,5 г каждые 6 ч. При стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 8 ч или по 0,5 г каждые 12 ч, обязательно в течение 10 дней. Для профилактики ревматической лихорадки по 0,25 г каждые 12 ч. Принимать внутрь за 1 ч до еды.

Дети

Внутрь – 30–50 мг/кг/сут в 3–4 приема. При стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 12 ч, обязательно в течение 10 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г, 0,25 г, 0,5 г и 1,0 г; сироп; гранулы для приготовления суспензии.

БЕНЗАТИН ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН

Оспен

Является производным феноксиметилпенициллина. По сравнению с ним более стабилен в ЖКТ, быстрее всасывается. Биодоступность не зависит от пищи.

Показания

- Стрептококковые (БГСА) инфекции легкой и средней степени тяжести:
 - тонзиллофарингит;
 - инфекции кожи и мягких тканей.

Дозировка

Взрослые

Внутрь – 3 млн ЕД/сут в 3–4 приема, независимо от еды.

Дети до 10 лет

Внутрь – 50–100 тыс ЕД/кг/сут в 3–4 приема.

Дети старше 10 лет

Внутрь – 3 млн ЕД/сут в 3–4 приема.

Формы выпуска

Таблетки по 250 тыс и 500 тыс ЕД; суспензия 750 тыс ЕД/5 мл.

Пролонгированные препараты пенициллина

К пролонгированным препаратам пенициллина (депо-пенициллинам) относятся бензилпенициллин прокаиин (новокаиновая соль бензилпенициллина), который имеет среднюю продолжительность действия (около 24 ч), бензатин бензилпенициллин, обладающий длительным действием (до 3—4 недель), а также их комбинированные препараты.

Эти препараты медленно всасываются при внутримышечном введении и не создают высоких концентраций в крови.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции (см. бензилпенициллин)
- Болезненность, инфильтраты на месте внутримышечного введения.
- Синдром Оне (Hoigne) — ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию.
- Синдром Николау (Nicholau) — эмболия сосудов легких и головного мозга при введении в вену.

Профилактика сосудистых осложнений: строгое соблюдение техники введения — внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы с помощью широкой иглы, при обязательном горизонтальном положении пациента. Перед введением необходимо потянуть поршень шприца на себя, чтобы убедиться в том, что игла не находится в сосуде.

Показания

- Инфекции, вызванные высокочувствительными к пенициллину микроорганизмами:
 - стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит;
 - сифилис.
- Профилактика сибирской язвы после контакта со спорами (бензилпенициллин прокаиин).
- Круглогодичная профилактика ревматической лихорадки, рецидивирующей рожи.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН ПРОКАИН

При внутримышечном введении терапевтическая концентрация в крови поддерживается в течение 12–24 ч, однако концентрации ниже, чем при введении эквивалентной дозы бензилпенициллина натриевой или калиевой соли. $T_{1/2}$ — 24 ч.

Применяется при нетяжелой пневмококковой пневмонии, стрептококковом тонзиллофарингите (альтернатива бензилпенициллину при невозможности выполнения частых инъекций). Обладает местноанестезирующим действием, противопоказан при аллергии на прокаин (новокаин).

Дозировка

Взрослые

Внутримышечно — 600 тыс–1,2 млн ЕД/сут в 1–2 введения. Для профилактики сибирской язвы — по 1,2 млн ЕД каждые 12 ч в течение 2 мес.

Дети

Внутримышечно — 50–100 тыс ЕД/кг/сут в 1–2 введения. Для профилактики сибирской язвы — по 25 тыс ЕД/кг каждые 12 ч в течение 2 мес.

Формы выпуска

Флаконы по 300 тыс, 600 тыс и 1,2 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

БЕНЗАТИН БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен

Действует более длительно, чем бензилпенициллин прокаин, до 3–4 недель. После внутримышечного введения пиковая концентрация отмечается через 24 ч у детей и через 48 ч у взрослых. $T_{1/2}$ — несколько дней.

В последние годы были проведены фармакокинетические исследования отечественных препаратов, содержащих бензатин бензилпенициллин (*бициллин-3, бициллин-5*). Показано, что при их применении терапевтическая концентрация в сыворотке крови сохраняется не более 14 дней, что требует их более частого введения, чем, например, *экстенциллина*.

Дозировка

Взрослые

По 1,2–2,4 млн ЕД однократно; при сифилисе — 2,4 млн ЕД/сут

каждые 5–7 дней (2–3 введения); для профилактики ревматической лихорадки и рецидивирующей рожи – 1,2–2,4 млн ЕД 1 раз в месяц. Препарат вводится строго внутримышечно.

Дети

Внутримышечно – 1,2 млн ЕД однократно; для профилактики ревматической лихорадки – 600 тыс–1 млн ЕД 1 раз в месяц.

Формы выпуска

Флаконы по 300 тыс, 600 тыс, 1,2 млн и 2,4 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

Бициллин-3

Состав: бензилпенициллина калиевая соль, бензилпенициллин прокаин и бензатин бензилпенициллина в равных количествах. Не имеет преимуществ перед бензатин бензилпенициллином.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутримышечно – 1,2 млн ЕД однократно.

Формы выпуска

Флаконы по 300 тыс, 600 тыс, 900 тыс и 1,2 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

Бициллин-5

Состав: 1 часть бензилпенициллина прокаина, 4 части бензатин бензилпенициллина. Не имеет преимуществ перед бензатин бензилпенициллином.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутримышечно – 1,5 млн ЕД однократно; для профилактики ревматической лихорадки – 1,5 млн ЕД 1 раз в месяц.

Формы выпуска

Флаконы по 1,5 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

АНТИСТАФИЛОКОККОВЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ОКСАЦИЛЛИН

Спектр активности

В отличие от других антибиотиков группы пенициллина устойчив к действию пенициллиназы (из группы β -лактамаз), которую продуцируют 80–90% штаммов *S. aureus*. Поэтому оксациллин эффективен в отношении PRSA, резистентных к действию пенициллина, ампинопенициллинов, антисинептоиных пенициллинов. В этом заключается основное клиническое значение препарата. В остальном антибактериальный спектр такой же, как у пенициллина, но степень активности значительно меньше.

Следует учитывать, что в стационарах, особенно в ОПИТ, распространены штаммы *S. aureus*, устойчивые к оксациллину (метициллину*). Они известны под названием MRSA (methicillin-resistant *S. aureus*) и характеризуются полирезистентностью.

Фармакокинетика

Устойчив в кислой среде, но всасывается в ЖКТ всего на 20–30%. Пища снижает биодоступность. Плохо проникает через ГЭБ. $T_{1/2}$ – 0,5 ч.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции (см. Бензилпенициллин).
- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Повышение активности трансаминаз печени, особенно при введении высоких доз (более 6 г/сут).
- Снижение уровня гемоглобина, нейтропения.
- Транзиторная гематурия у детей.

Показания

- Стафилококковые инфекции (кроме инфекций, вызванных MRSA).

* Метициллин – первый пенициллиназоустойчивый пенициллин. Снят с производства ввиду отсутствия преимуществ перед оксациллином, но термин MRSA сохраняется.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 4–6 ч за 1–1,5 ч до еды, парентерально — 4–12 г/сут в 4–6 введений.

Дети

Внутрь — 40–60 мг/сут в 3–4 приема; парентерально — 200–300 мг/кг/сут в 4–6 введений.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,25 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРОМ АКТИВНОСТИ

Расширенным антимикробным спектром действия обладают амнопенициллины — ампициллин и амоксициллин.

АМПИЦИЛЛИН

Отличия от пенициллина по спектру активности:

- Действует на ряд грамотрицательных бактерий: *E. coli*, индолотрицательные виды протей (*P. mirabilis*), сальмонеллы, шигеллы (последние часто резистентны), *H. influenzae*.
- Более активен в отношении энтерококков (*E. faecalis*) и листерий.
- Менее активен против стрептококков, пенициллиночувствительных стафилококков, спирохет, анаэробов.

Ампициллин не активен против грамположительных возбудителей нозокомиальных инфекций, таких как синегнойная палочка (*P. aeruginosa*), клебсиеллы, сerratии и многие другие. Разрушается стафилококковой пенициллиназой, поэтому не действует на PRSA.

Фармакокинетика

Устойчив в кислой среде. Биодоступность — 30–40% при приеме натощак, при приеме после еды в 2 раза ниже. Плохо проходит через ГЭБ. Выводится с мочой и с желчью. $T_{1/2}$ — 1ч.

Нежелательные реакции

- Диспепсические и диспепсические расстройства.
- Ампициллиновая сыпь (у 5–10% пациентов), которая, по мнению большинства специалистов, не связана с аллергией на пенициллины. Сыпь имеет макулопапулезный характер, не сопровождается зудом и может пройти без отмены препарата. Предрасполагающим фактором является инфекционный мононуклеоз, при котором частота развития сыпи составляет 75–100%.
- Нарушение кишечной микрофлоры.

Показания

- Острые бактериальные инфекции ВДП (средний отит, синусит — при необходимости парентерального введения).
- Внебольничная пневмония (при необходимости парентерального введения).
- Инфекции ЖВП.
- Кишечные инфекции (сальмонеллез).
- Бактериальный менингит.
- Бактериальный эндокардит.
- Лептоспироз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до еды. Парентерально — 2–6 г/сут в 4 введения; при менингите и эндокардите — 8–12 г/сут внутривенно капельно.

Дети

Внутрь — 30–50 мг/кг/сут в 4 приема. Парентерально — 50–100 мг/кг/сут в 4 введения; при менингите — 300 мг/кг/сут в 6 введений внутривенно.

Предупреждения

Ампициллин можно растворять только в воде для инъекций или в физиологическом растворе натрия хлорида. Необходимо использовать свежеприготовленные растворы. При хранении более 1 ч резко снижается активность препарата.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г ампициллина тригидрата; флаконы по 0,25 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций в виде натриевой соли.

АМОКСИЦИЛЛИН

Флемоксин солютаб, Хиконцил

Производное ампициллина со значительно улучшенной фармакокинетикой при приеме внутрь. Во всем мире является ведущим пероральным антибиотиком. По спектру активности близок к ампициллину, но лучше действует на *S.pneumoniae* и *H.pylori*. Как и ампициллин, разрушается β -лактамазами.

Фармакокинетика

По сравнению с ампициллином всасывается в ЖКТ в 2–2,5 раза лучше, биодоступность (95%) не зависит от приема пищи. Создает более высокие и более стабильные концентрации в крови. В нижних отделах ЖКТ концентрации препарата низкие, поэтому он не применяется при кишечных инфекциях. $T_{1/2}$ – 1–1,3 ч.

Нежелательные реакции

- Ампициллиновая сыпь.
- Диспептические расстройства.
- Диарея (значительно реже, чем при использовании ампициллина).

Показания

- Инфекции ВДП (острый средний отит, острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Эрадикация *H.pylori* (в комбинации с антисекреторными препаратами и другими антибиотиками).
- Боррелиоз (болезнь Лайма).
- Профилактика бактериального эндокардита.
- Профилактика сибирской язвы (у беременных и детей).

Предупреждения

Нельзя применять при терапии шигеллеза и сальмонеллеза.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 8 ч независимо от приема пищи; для профилактики эндокардита — 3,0 г однократно, для профилактики сибирской язвы — по 0,5 г каждые 8 ч в течение 2 мес.

Дети

Внутрь — 30–60 мг/кг/сут в 3 приема; для профилактики сибирской язвы — 40 мг/кг/сут в 3 приема в течение 2 мес.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; растворимые таблетки по 0,125 г, 0,25 г, 0,375 г, 0,5 г, 0,75 г и 1,0 г; капсулы по 0,25 г и 0,5 г; гранулы для приготовления суспензии.

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМПИЦИЛЛИНА И АМОКСИЦИЛЛИНА

	АМПИЦИЛЛИН	АМОКСИЦИЛЛИН
Активность против:		
пневмококка	++	+++
<i>H. pylori</i>	+	+++
сальмонелл	++/+++	+++
шигелл	+++	+
Путь введения	Внутрь, в/м, в/в	Внутрь
Биодоступность при приеме внутри	40%	90%
Влияние пищи на биодоступность	↓ в 2 раз	Не влияет
Уровень в мокроте	Низкий	Высокий
Уровень в моче	Высокий	Очень высокий
Нежелательные реакции	Диарея (часто)	Диарея (редко)

АНТИСИНЕГНОЙНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Эта группа включает две подгруппы: *карбокспенциллины* (карбенициллин, тикарциллин) и *уреидопенициллины* (азлоциллин, пиперациллин). Кроме того, ранее использовалась пролекарственная форма карбенициллина — карфециллин.

Их главным достоинством является активность в отношении *P.aeruginosa*, а также некоторых амнициллиноустойчивых грамотрицательных бактерий (энтеробактеры, протей, морганелла). По сравнению с ампициллином у антисинегнойных пенициллинов несколько большая активность в отношении грамотрицательных неспорообразующих анаэробов, но они значительно менее активны против грамположительных кокков.

По антисинегнойной активности препараты можно расположить следующим образом: карбенициллин < тикарциллин=азлоциллин < пиперациллин.

Антисинегнойные пенициллины разрушаются стафилококковой пенициллиназой, поэтому не действуют на PRSA.

Применяются при синегнойной инфекции, причем обязательно в сочетании с аминогликозидами II–III поколения или ципрофлоксацином.

Предупреждение

Антисинегнойные пенициллины нельзя смешивать с аминогликозидами в одном шприце или одной инфузионной системе, так как из-за физико-химической несовместимости происходит инактивация антибиотиков.

КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНЫ

КАРБЕНИЦИЛЛИН

Первый антисинегнойный пенициллин. В настоящее время практически утратил свое значение ввиду высокого уровня устойчивости *P.aeruginosa*, плохой переносимости и наличия более эффективных препаратов.

Спектр активности

- Действует на синегнойную палочку, а также на большинство штаммов протей и энтеробактера.
- Лучше, чем пенициллин, действует на неспорообразующие анаэробы, включая бактероиды (в том числе *B. fragilis*).
- На стрептококки, сальмонеллы, шигеллы действует слабее, чем ампициллин.
- Не активен против PRSA, MRSA, клебсиелл, ацинетобактеров.

Фармакокинетика

Применяется только парентерально. Плохо проникает через ГЭБ. Выводится преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 1 ч.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции (см. бензилпенициллин)
- Местнораздражающее действие.
- Торможение агрегации тромбоцитов, иногда тромбоцитопения.
- Нарушение электролитного баланса: гипернатриемия, гипокалиемия (1,0 г препарата содержит 5,4 ммоль натрия).
- Нейротоксичность выше, чем у других пенициллинов.

Показания

- Синегнойная инфекция, но только при отсутствии других антисинегнойных препаратов.

Дозировка

Взрослые

При синегнойной инфекции применяется в очень высоких дозах — внутривенно капельно 400–600 мг/кг/сут, в среднем по 3,0–5,0 г × 6–8 раз в сутки. Таким образом, эффективная доза у взрослых составляет 20,0–40,0 г (!) в сутки.

При синегнойной инфекции МВП — 150–200 мг/кг/сут или 4–8 г/сут в 4 введения внутримышечно или внутривенно.

Дети

Внутривенно капельно — 400–600 мг/кг/сут, при частоте введения 4–6 раз в сутки.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций в виде динатриевой соли.

УРЕИДОПЕНИЦИЛЛИНЫ

АЗЛОЦИЛЛИН

Секуропен

Превосходит карбенициллин по степени антисинегнойной активности, но действует только на некоторые штаммы *P.aeruginosa*, устойчивые к карбенициллину. Активен против некоторых клебсиелл, серраций.

При его применении также возможно развитие гипернатриемии и гипокалиемии (в 1,0 г содержится 2,2 ммоль натрия), но они отмечаются реже, чем при назначении карбенициллина.

Показания

- Синегнойная инфекция.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно капельно (за 30 мин) — 200–350 мг/кг/сут (в среднем 20 г/сут) в 4–6 введений.

Дети

Внутривенно капельно (за 30 мин) — 200–300 мг/кг/сут в 4 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г и 4,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПИПЕРАЦИЛЛИН

Пипрацил

По спектру активности аналогичен азлоциллину, но более активен против *P.aeruginosa*, *E.coli*, клебселл, энтеробактеров, серраций.

Показания

- Синегнойная инфекция.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно капельно (за 30 мин) — 200–300 мг/кг/сут в 4–6 введений. При опасных для жизни инфекциях не менее 16 г/сут. При инфекциях МВП — по 2,0 г каждые 6 ч.

Дети

Внутривенно капельно (за 30 мин) — 150–300 мг/кг/сут в 3–4 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г, 2,0 г, 3,0 г и 4,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ИНГИБИТОРОЗАЩИЩЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Известно, что основным механизмом развития резистентности бактерий к β -лактамным антибиотикам является продукция ферментов β -лактамаз, разрушающих β -лактамное кольцо этих препаратов. Данный механизм является одним из ведущих для таких клинически значимых возбудителей, как *S.aureus*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *B.fragilis*. В целях его преодоления были получены соединения, инактивирующие β -лактамазы: клавулановая кислота (клавуланат), сульбактам и тазобактам. Они входят в состав комбинированных препаратов, содержащих пенициллиновый антибиотик (ампициллин, амоксициллин, пиперациллин, тикарциллин) и один из ингибиторов β -лактамаз. Такие препараты получили название ингибиторозащищенных пенициллинов.

Применяется также комбинация цефалоспорины III поколения цефоперазона с сульбактамом.

В результате сочетания пенициллинов с ингибиторами β -лактамаз восстанавливается природная (первичная) активность пенициллинов против большинства стафилококков, грамотрицательных бактерий, неспорообразующих анаэробов, а также расширяется их антимикробный спектр за счет ряда грамотрицательных бактерий (клебсиелла и др.) с природной устойчивостью к пенициллинам.

АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ*

Аугментин, Амоксиклав

Препарат состоит из амоксициллина и клавуланата калия. Соотношение компонентов в препаратах для приема внутрь составляет от 1:2 до 1:4, а для парентерального введения — 1:5. В новых лекарственных формах *аугментина* для приема внутрь содержание клавуланата снижается и соотношение доводится до 1:8.

Спектр активности

Грам (+) кокки:	стафилококки (включая пенициллиноустойчивые штаммы <i>S. aureus</i> и <i>S. epidermidis</i>), стрептококки, энтерококки.
Грам (-) палочки:	<i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp. и др., включая β -лактамазонпродуцирующие штаммы.
Анаэробы:	спорообразующие и неспорообразующие, включая <i>B. fragilis</i> .

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при приеме внутрь. Создает высокие концентрации во многих органах и тканях, хуже проникает через ГЭБ, ГОБ, в предстательную железу. Выводится преимущественно с мочой и (частично) через ЖКТ.

Нежелательные реакции

См. амоксициллин. Кроме того, за счет присутствия клавуланата в очень редких случаях у пожилых людей возможны гепатотоксические реакции (повышение активности трансаминаз, лихорадка, тошнота, рвота).

* В ряде стран известен также под генерическим названием «ко-амоксиклав»

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (острый и хронический синусит, острый средний отит, эпиглоттит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Инфекции ЖВП (острый холецистит, холангит).
- Инфекции МВП (пиелонефрит, цистит).
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укусов), костей и суставов.
- Нейтропеническая лихорадка (в сочетании с ципрофлоксацином).
- Сепсис.
- Периперационная антибиотикопрофилактика.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,375–0,625 г каждые 8 ч или по 1,0 г каждые 12 ч (лучше во время еды). Внутривенно (но не внутримышечно!) по 1,2–2,4 г каждые 6–8 ч.

Дети

Внутрь и внутривенно — 20–45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема (введения).

Формы выпуска

Таблетки по 0,375 г, 0,625 г и 1,0 г; порошок для приготовления суспензии; флаконы по 0,6 г и 1,2 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

АМПИЦИЛЛИН/СУЛЬБАКТАМ

Уназин, Сулациллин

Препарат состоит из ампициллина и сульбактама в соотношении 2:1. Сульбактам, кроме ингибирования β -лактамаз, обладает умеренной активностью против нейссерий, моракселл и ацинетобактеров.

Для приема внутрь предназначено пролекарство сультамициллин, представляющий собой соединение ампициллина и сульбактама. Во время всасывания происходит гидролиз сультамициллина, при этом биодоступность ампициллина и сульбактама превышает таковую при приеме эквивалентной дозы обычного ампициллина.

Спектр активности

Грам (+) кокки:

стафилококки (включая пенициллиноустойчивые штаммы *S.aureus* и *S.epidermidis*), стрептококки, энтерококки,

Грам (-) палочки:

H.influenzae, *M.catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *E.coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp и др., включая β -лактамазонпродуцирующие штаммы.

Анаэробы:

спорообразующие и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.

Нежелательные реакции

См. ампициллин.

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (острый синусит, острый средний отит, энглоттит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Инфекции ЖВП.
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей (включая инфекции после укусов).
- Инфекции костей и суставов.
- Сепсис.

Ампициллин/сульбактам имеет преимущество перед амоксициллином/клавуланатом при инфекциях, вызванных ацинетобактером.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,375–0,75 г каждые 12 ч независимо от приема пищи; парентерально при легких формах инфекции — 1,5–3,0 г/сут, при инфекциях средней тяжести — до 6,0 г/сут, в тяжелых случаях — до 12,0 г/сут в 3–4 введения.

Дети

Внутрирь — 50 мг/кг/сут в 2 приема; парентерально — 150 мг/кг/сут в 3—4 введения.

Предупреждение

При введении внутримышечно препарат следует разводить 1% раствором лидокаина.

Формы выпуска

Таблетки по 0,375 г, порошок для приготовления оральной суспензии 250 мг/5 мл. Флаконы по 0,75 г, 1,5 г и 3,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций с приложением растворителя.

ТИКАРЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ

Тиментин

Представляет собой комбинацию антисептической карбоксипенициллина тикарциллина, более активного, чем карбенициллин, с клавуланатом в соотношении 30:1. В отличие от ингибиторозащищенных аминопенициллинов действует на *P.aeruginosa* и превосходит их по активности в отношении ряда нозокомиальных штаммов энтеробактерий.

Спектр активности

Грам (+) кокки:	стафилококки (включая PRSA), стрептококки, энтерококки (но уступает по активности ингибиторозащищенным аминопенициллинам).
Грам (-) палочки:	семейство <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp. и др.); <i>P.aeruginosa</i> (но не превосходит тикарциллин); неферментирующие бактерии — <i>S.maltophilia</i> (по активности превосходит другие β-лактамы).
Анаэробы:	спорообразующие и неспорообразующие, включая <i>B.fragilis</i> .

Фармакокинетика

Применяется только внутривенно. По распределению в организ-

ме существенно не отличается от других пенициллинов. Выводится почками. $T_{1/2}$ — 1 ч, при почечной недостаточности значительно возрастает.

Нежелательные реакции

- Нейротоксичность (тремор, судороги).
- Электролитные нарушения (гипернатриемия, гипокалиемия — особенно у пациентов с сердечной недостаточностью).
- Нарушение агрегации тромбоцитов.

Показания

- Нозокомиальная пневмония.
- Инфекции дыхательных путей при муковисцидозе.
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей (включая диабетическую стопу).
- Сепсис.

Дозировка

Взрослые

По 3,1 г каждые 4–6 ч внутривенно капельно (за 30 мин).

Дети

По 200–300 мг/кг/сут в 4–6 введений внутривенно капельно (за 30 мин).

Форма выпуска

Флаконы по 3,1 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПИПЕРАЦИЛЛИН/ТАЗОБАКТАМ

Тазоцил

Представляет собой комбинацию антисингнойного урсидопенициллина пиперациллина с тазобактамом в соотношении 8:1. Является наиболее мощным из ингибиторозащищенных пенициллинов.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стафилококки (включая PRSA), стрептококки, энтерококки.

- Грам (-) палочки: семейство *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. и др.); *P.aeruginosa* (но не превосходит пиперациллин);
неферментирующие бактерии – *S.maltophilia*.
- Анаэробы: спорообразующие и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.

Фармакокинетика

Применяется только внутривенно. По распределению в организме существенно не отличается от других пенициллинов. Имеет двойной путь экскреции – через почки и билиарную систему.

Нежелательные реакции

- Нейротоксичность (тремор, судороги).
- Электролитные нарушения (гипернатриемия, гипокалиемия – особенно у пациентов с сердечной недостаточностью).
- Нарушение агрегации тромбоцитов.

Показания

- Нозокомиальная пневмония.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей (включая диабетическую стопу).
- Сепсис.
- Пейтронепеншеская лихорадка.

Дозировка

Взрослые и дети старше 12 лет

По 2,25–4,5 г каждые 6–8 ч внутривенно капельно (за 30 мин).

У детей до 12 лет не применяется.

Формы выпуска

Флаконы по 2,25 г и 4,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

КОМБИНАЦИЯ ДВУХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

АМПИЦИЛЛИН/ОКСАЦИЛЛИН

Ампиокс, Оксамп

Комбинация ампициллина и оксациллина в соотношениях 1:1 (для приема внутрь) и 2:1 (для парентерального введения).

Является устаревшим препаратом. Эффективность при приеме внутрь ограничивается низкой биодоступностью компонентов. При использовании парентерального препарата доза оксациллина ввиду фиксированного соотношения составных частей нередко оказывается заниженной. Введение эффективной дозы оксациллина (8 г/сут и более) возможно только при одновременном введении 16 г ампициллина, что значительно превышает его максимальную суточную дозу (12 г).

Показания

- Инфекции неясной и смешанной этиологии (внебольничная пневмония, инфекции кожи и мягких тканей и др.).

Предупреждения

Не следует применять ампициллин/оксациллин при нозокомиальных инфекциях, особенно в ОРИТ.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 6 ч за 1–1,5 ч до еды, парентерально — 2–8 г/сут в 4 введения.

Дети

Внутрь — 50–100 мг/кг/сут в 4 приема, парентерально — 200–300 мг/кг/сут в 4 введения.

Формы выпуска

Капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,1 г, 0,2 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Один из наиболее обширных классов антибиотиков. Вследствие хорошей эффективности и низкой токсичности они получили широкое распространение. Цефалоспорины принято разделять на *парентеральные* и *пероральные* и по *преимущественной активности*. Например, цефалоспорины с антисинегнойным действием (цефоперазон, цефтазидим, цефепим). Но наиболее распространенной является классификация по поколениям (табл. 3).

Таблица 3

КЛАССИФИКАЦИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
<i>Парентеральные</i>			
Цефалотин	Цефуроксим	Цефотаксим	Цефепим
Цефазолин	Цефамандол	Цефтриаксон	Цефпиром
	Цефокситин	Цефтазидим	
	Цефотетан	Цефоперазон	
		Цефоперазон/ сульбактам	
<i>Пероральные</i>			
Цефалексин	Цефаклор	Цефиксим	
Цефадроксил	Цефуроксим ацетил	Цефгибутен	

Общие свойства

- Бактерицидное действие.
- Широкий терапевтический диапазон.
- Перекрестная аллергия у 5–10% пациентов с аллергией на пенициллин.
- Не действуют на энтерококки, листерии, MRSA.
- Разрушаются β-лактамазами расширенного спектра.
- Синергизм с аминогликозидами.

Нежелательные реакции

В целом цефалоспорины хорошо переносятся, что является одной из причин их высокой популярности. При их применении возможны следующие нежелательные реакции.

- Аллергические реакции — крапивница, кореподобная сыпь, лихорадка, эозинофилия, сывороточная болезнь, анафилактический шок.

У пациентов с аллергией на пенициллины риск развития аллергических реакций на цефалоспорины (особенно I поколения) увеличивается в 4 раза. В результате в 5–10% случаев может отмечаться перекрестная аллергия. Поэтому при наличии в анамнезе указаний на аллергические реакции немедленного типа (крапивница, анафилактический шок и др.) на пенициллины цефалоспорины I поколения противопоказаны. В сомнительных случаях можно проводить кожные пробы или начинать лечение с приема внутрь одной дозы перорального цефалоспорины (цефалексин и др.).

- Гематологические реакции. Может отмечаться положительная проба Кумбса, в редких случаях — лейкопения, эозинофилия. При применении цефоперазона возможно развитие гиннотромбинемии.
- Дисульфирамоподобный эффект (цефоперазон, цефамандол, цефотетан) при приеме алкоголя.
- Повышение активности трансаминаз.
- Флебиты (чаще при использовании цефалотина).
- Диспептические и диспепсические расстройства.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ I ПОКОЛЕНИЯ

Цефалоспорины I поколения имеют узкий спектр антимикробной активности. Наибольшее клиническое значение имеет их действие на грамположительные кокки, за исключением MRSA и энтерококков.

Парентеральные цефалоспорины I поколения

ЦЕФАЗОЛИН

Цефамезин, Кефзол

Наиболее известный цефалоспорин I поколения.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стрептококки, стафилококки (включая PRSA).

Грам (-) кокки: гонококки и менингококки чувствительны *in vitro*, но клинического значения это не имеет.

Грам (-) палочки: *E.coli*, *P.mirabilis*. По активности в отношении этих возбудителей цефазолин уступает цефалоспорином II–IV поколений.

Анаэробы: чаще всего устойчивы.

Не действует на MRSA, энтерококки, листерии, β -лактамазопродуцирующие штаммы *H.influenzae*, синегнойную палочку и др.

Фармакокинетика

При парентеральном введении хорошо проникает в различные органы и ткани, но плохо — через ГЭБ, ГОБ, в предстательную железу. Дает стабильные концентрации в крови и моче при введении 2–3 раза в сутки, так как $T_{1/2}$ составляет почти 2 ч.

Показания

- Стрептококковые и стафилококковые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Периоперационная антибиотикопрофилактика.

Предупреждения

Ранее цефазолин широко использовался и при ряде других инфекций, однако после появления более активных против грам-отрицательной флоры цефалоспоринов III–IV поколений он был вы-

теснен последними при интраабдоминальных инфекциях. Цефалоспоринам III поколения (кроме цефтриаксима) следует также отдавать предпочтение при пневмококковых инфекциях.

Цефазолин, как и другие цефалоспорины I поколения, нельзя применять для лечения менингита, даже при наличии его активности *in vitro*, так как он плохо проникает через ГЭБ.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — по 1,0–2,0 г каждые 8–12 ч.

Профилактическое введение — 1,0–2,0 г за 0,5 ч до операции.

Дети

Парентерально — 50–100 мг/кг/сут в 2–3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФАЛОТИН

Устаревший препарат. По спектру активности близок к цефазолину.

Отличия от цефазолипа:

- более активен в отношении стафилококков;
- имеет более короткий $T_{1/2}$ (1 ч), что требует большей кратности введения;
- хуже переносится: внутримышечное введение очень болезненно, при внутривенном введении чаще вызывает флебиты.

Показания

- Инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — по 0,5–2,0 г каждые 4–6 ч.

Дети

Парентерально — 80–100 мг/кг/сут в 4–6 введений.

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

Пероральные цефалоспорины I поколения

ЦЕФАЛЕКСИН

Кефлекс

Спектр активности

По активности близок к цефазолину, клиническое значение имеет действие на следующих возбудителей:

Грам (+) кокки: стрептококки, стафилококки (включая PRSA).

Грам (-) палочки: *E. coli*, *P. mirabilis*.

Фармакокинетика

Обладает высокой биодоступностью (95%), но высоких концентраций в крови и большинстве органов и тканей не создает. Наиболее высокие уровни отмечаются в костях, плевральной жидкости, желчи, моче. $T_{1/2}$ — 1 ч.

Показания

- Стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит.
- Стрептококковые и стафилококковые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.

Предупреждение

Не следует использовать цефалексин при острых отитах и синуситах, так как он обладает низкой активностью по отношению к *H. influenzae* и плохо проникает в синусы и среднее ухо.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 6 ч независимо от приема пищи.

Дети

Внутрь — 45 мг/кг/сут в 3 приема.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г, 0,5 г и 1,0 г; капсулы по 0,25 г и 0,5 г; гранулы для приготовления суспензии; порошок для приготовления суспензии.

ЦЕФАДРОКСИЛ

Дуроцеф

По спектру активности сходен с цефалексином. Биодоступность — 95%. Главным отличием является более длительный $T_{1/2}$ (1,5 ч), что обеспечивает меньшую кратность приема цефадроксила.

Показания

- Стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит.
- Стрептококковые и стафилококковые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 12–24 ч независимо от еды. При тонзиллофарингите — по 0,5 г каждые 12 ч или по 1,0 г каждые 24 ч в течение 10 дней.

Дети

Внутрь — 30–50 мг/кг в сутки в 1–2 приема.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г и 0,5 г; порошок во флаконах для приготовления суспензии 125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ II ПОКОЛЕНИЯ

Основное отличие от цефалоспоринов I поколения заключается в более высокой активности против грамотрицательной флоры.

Парентеральные цефалоспорины II поколения

ЦЕФУРОКСИМ

Зинацеф, Кетоцеф

Спектр активности

- Более активен, чем цефалоспорины I поколения, в отношении грамотрицательных бактерий: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, некоторых штаммов клебсиелл, протей (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*) и др.
- По действию на грамположительную флору (стрептококки, стафилококки) близок к цефазолину.

Как и цефалоспорины I поколения, не действует на MRSA, синегнойную палочку, сerratии, провиденции, морганеллу, ацинетобактеры, большинство анаэробов. Как и все другие цефалоспорины, разрушается БЛРС.

Фармакокинетика

При парентеральном введении хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы и ткани, в том числе через ГЭБ при воспалении оболочек мозга. Выводится преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ — 1,5 ч.

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (острый синусит, острый средний отит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Периперационная антибиотикопрофилактика.

Предупреждение

При менингите в настоящее время не используется ввиду большей эффективности цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

Дозировка

Взрослые

Парентерально — по 0,75–1,5 г каждые 8 ч.

Профилактическое введение — 1,5 г внутривенно за 0,5 ч до операции.

Дети

Парентерально — 50–100 мг/кг/сут в 3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,25 г, 0,75 г и 1,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций в виде натриевой соли.

Пероральные цефалоспорины II поколения

ЦЕФУРОКСИМ АКСЕТИЛ

Зиннат

Производное цефуроксима для приема внутрь, представляет собой пролекарство.

Спектр активности

Клиническое значение имеет активность в отношении следующих возбудителей:

Грам (+) кокки: стрептококки, стафилококки (включая PRSA).

Грам (-) палочки: *E.coli*, *P.mirabilis*, а также *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, включая β -лактамазообразующие штаммы.

Фармакокинетика

Лучше всасывается при приеме во время еды (биодоступность — 50–70%), чем натощак (биодоступность — 37%). Выводится с мочой. $T_{1/2}$ — около 1,5 ч.

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.

Хорошо зарекомендовал себя при использовании ступенчатой терапии: парентерально — цефуроксим натрий, затем внутрь — цефуроксим аксетил.

Дозировка

Взрослые

Внутри — по 0,25–0,5 г каждые 12 ч во время еды.

Дети

Внутри — 30 мг/кг/сут в 2 приема, при среднем отите — 40 мг/кг/сут в 2 приема.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г, 0,25 г и 0,5 г; гранулы для приготовления суспензии.

ЦЕФАКЛОР

Цеклор

Суспензия оригинального препарата «цеклор» обладает приятным вкусом, что обеспечило широкую популярность цефаклора в педиатрии.

Спектр активности

По антимикробному спектру близок к цефуроксиму, но менее активен в отношении *S.pneumoniae* и *H.influenzae*.

Фармакокинетика

Биодоступность составляет 95% и не зависит от пищи. Хорошо проникает в различные органы и ткани, но не проходит через ГЭБ. Недостаточные концентрации отмечаются в жидкости среднего уха. Выводится преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ — 0,5–1 ч.

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.

Предупреждение

В связи с тем, что цефаклор не создает высоких концентраций в среднем ухе, его не следует применять при остром среднем отите.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 8 ч независимо от еды.

Дети

Внутрь — 20–40 мг/кг/сут в 2–3 приема.

Формы выпуска

Капсулы по 0,25 г и 0,5 г; таблетки по 0,5 г; суспензия; сухой сироп.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III ПОКОЛЕНИЯ

Цефалоспорины III поколения обладают более высокой, чем препараты I–II поколений, активностью против грамотрицательных бактерий из семейства *Enterobacteriaceae*, включая многие нозокоммиальные полирезистентные штаммы. Некоторые из цефалоспоринов III поколения (цефтазидим, цефоперазон) активны против *P.aeruginosa*. В отношении стафилококков их активность несколько ниже, чем у цефалоспоринов I поколения.

Как и все другие цефалоспорины, препараты III поколения не действуют на MRSA и энтерококки, имеют низкую антианаэробную активность, разрушаются β-лактамазами расширенного спектра.

Парентеральные цефалоспорины III поколения первоначально использовались только при терапии тяжелых инфекций в стациона-

ре, однако в настоящее время в связи с ростом антибиотикорезистентности их нередко применяют и в амбулаторных условиях.

При тяжелых и смешанных инфекциях парентеральные цефалоспорины III поколения используют в сочетании с аминогликозидами II-III поколений, метронидазолом, ванкомицином.

Пероральные цефалоспорины III поколения применяют при среднетяжелых внебольничных инфекциях, вызванных грамотрицательной флорой, а также в качестве второго этапа ступенчатой терапии после назначения парентеральных препаратов.

Парентеральные цефалоспорины III поколения

ЦЕФОТАКСИМ

Клифоран

Первый, так называемый «базовый», цефалоспорин III поколения, нашедший широкое применение.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стрептококки (в том числе многие пенициллинорезистентные пневмококки); стафилококки (но действует слабее, чем цефазолин).

Грам (-) кокки: *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*, *M.catarhalis*, включая β -лактамаза (+) штаммы.

Грам (-) палочки: *E.coli*, *Proteus* spp., *H.influenzae*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., цитробактеры, серрации, провиденции и др., в том числе штаммы, устойчивые к гентамицину.

Анаэробы: преимущественно анаэробные кокки (пептострептококки и др.); не действует на *B.fragilis*.

Фармакокинетика

Хорошо проникает в различные ткани, проходит через ГЭБ. Не вытесняет билирубин из соединения с альбуминами плазмы, поэтому предпочтителен у новорожденных. Метаболизируется в печени, причем метаболит (дезацетицефотаксим) обладает антимикробной активностью. Выделяется почками. $T_{1/2}$ — около 1 ч, метаболита — около 1,5 ч.

Показания

- Тяжелые инфекции ВДП (острый и хронический синусит — при необходимости парентерального лечения).
- Тяжелые инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Инфекции ЖВП.
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Бактериальный менингит.
- Сепсис.
- Гонорея.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — 3–8 г/сут в 2–3 введения; при менингите — 12–16 г/сут в 4 введения; при острой гонорее — 0,5 г внутримышечно однократно.

Дети

Парентерально — 50–100 мг/кг/сут в 3 введения; при менингите 200 мг/кг/сут в 4 введения. При менингите у новорожденных сочетают с ампициллином, который активен против листерий.

Формы выпуска

Флаконы по 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФТРИАКСОН

Роцефин, Лендацин, Форцеф, Цефтриабол

По спектру активности сходен с цефотаксимом.

Главные отличия:

- среди цефалоспоринов имеет самый длительный $T_{1/2}$ (5–7 ч), поэтому вводится 1 раз в сутки, при менингите – 1–2 раза в сутки;
- высокая степень связывания с белками плазмы;
- двойной путь выведения, поэтому при почечной недостаточности не требуется коррекции дозировки (коррекция проводится только у пациентов, имеющих и печеночную, и почечную недостаточность).

Показания

- Тяжелые инфекции ВДП (острый и хронический синусит, острый средний отит – при необходимости парентерального лечения).
- Тяжелые инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Бактериальный менингит.
- Бактериальный эндокардит.
- Сепсис.
- Гонорея.
- Боррелиоз (болезнь Лайма).

Предупреждение

Не следует использовать при инфекциях ЖВП, так как может выпадать в виде солей желчи (псевдохолелитиаз).

Не рекомендуется применять у новорожденных ввиду возможности вытеснения билирубина из связи с альбуминами плазмы и риска развития ядерной желтухи.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — 1,0–2,0 г/сут в 1 введение; при менингите — 2,0–4,0 г/сут в 1–2 введения; при острой гонорее — 0,25 г внутримышечно однократно. При внутримышечном введении разводит в 1% растворе лидокаина.

Дети

Парентерально — 20–75 мг/кг/сут в 1–2 введения; при менингите — 100 мг/кг/сут в 2 введения (не более 4,0 г/сут). При остром среднем отите — 50 мг/кг/сут внутримышечно в течение 3 дней (не более 1,0 г на введение).

Формы выпуска

Флаконы по 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФТАЗИДИМ

Фортум, Кефадим

Главные отличия от цефотаксима:

- высокоактивен против *P.aeruginosa*, часто превосходят пиперациллин, аминогликозиды и ципрофлоксацин;
- менее активен в отношении грамположительных кокков (стафилококков, пневмококков);
- имеет более длительный $T_{1/2}$ (2 ч).

Показания

- Синегнойная инфекция, включая менингит.
- Нозокомиальная пневмония.
- Инфекции дыхательных путей при муковисцидозе.
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Нейтропеническая лихорадка.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно — 2,0–4,0 г/сут в 2 введения, при менингите — 6,0 г/сут в 3 введения.

Дети

Внутривенно — 30–100 мг/кг/сут в 2–3 введения, при менингите — 200 мг/кг/сут в 3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФОПЕРАЗОН

Цефобид

Главные отличия от цефотаксима:

- действует на *P.aeruginosa*, но несколько слабее, чем цефтазидим;
- имеет двойной путь выведения: с желчью (в основном) и с мочой, поэтому при почечной недостаточности не требуется коррекции дозировки;
- хуже проникает через ГЭБ;
- имеет более длительный $T_{1/2}$ (2 ч).

Показания

- Тяжелые инфекции ВДП (острый и хронический синусит — при необходимости парентерального лечения).
- Тяжелые инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Сепсис.
- Нейтроненическая лихорадка.

Предупреждения

Может вызывать гипопротромбинемию. Нельзя употреблять алкогольные напитки вследствие риска развития дисульфирамоподобного эффекта, который сохраняется в течение нескольких дней после отмены препарата.

Ввиду того, что цефоперазон недостаточно хорошо проникает через ГЭБ, его не следует применять при менингите.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — 4–12 г/сут в 2–3 введения (при синегнойной инфекции вводится каждые 6–8 ч).

Дети

Парентерально — 50–100 мг/кг/сут в 2–3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций с приложением растворителя (вода для инъекций).

ЦЕФОПЕРАЗОН/СУЛЬБАКТАМ

Сульперазон

Представляет собой комбинацию цефоперазона с ингибитором β -лактамаз сульбактамом в соотношении 1:1, является единственным ингибиторозащищенным цефалоспорином.

По сравнению с цефоперазоном значительно более активен против микроорганизмов, образующих β -лактамазы — грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, ацинетобактеров. В отличие от других цефалоспоринов хорошо действует на *B. fragilis* и другие неспорообразующие анаэробы, поэтому при инфекциях брюшной полости и малого таза может применяться в виде монотерапии. По активности в отношении синегнойной палочки соответствует цефоперазону.

По другим параметрам (фармакокинетика, нежелательные реакции) цефоперазон/сульбактам практически не отличается от цефоперазона.

Показания

- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные (в том числе синегнойные) инфекции:
 - ВДП (острый и хронический синусит — при необходимости парентерального лечения);
 - НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония, абсцесс легкого);
 - ЖВП (острый холецистит, холангит);
 - МВП (острый пиелонефрит);

- интраабдоминальные и тазовые;
- кожи, мягких тканей, костей и суставов.

- Нейтропеническая лихорадка.
- Сепсис

Дозировка

Взрослые

Парентерально — 2,0–4,0 г/сут в 2–3 введения. В тяжелых случаях — до 8 г/сут.

Дети

Парентерально — 40–80 мг/кг/сут в 2–4 введения. В тяжелых случаях — до 160 мг/кг/сут.

Форма выпуска

Флаконы по 2,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

Пероральные цефалоспорины III поколения

ЦЕФИКСИМ

Цефспан, Супракс

Спектр активности

По сравнению с пероральными цефалоспоридами II поколения более активен против грамотрицательной флоры — *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae* и семейства *Enterobacteriaceae*. Действует на стрептококки, включая БГСА, однако активность против пневмококков и стафилококков ниже, чем у цефуроксима.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь составляет около 50%. Выводится преимущественно с мочой и частично с желчью.

$T_{1/2}$ — 3–4 ч.

Показания

- Обострение хронического бронхита, вызванное *H. influenzae* или *M. catarrhalis*.

- Инфекции МВП, вызванные полирезистентной флорой.
- Шигеллез.
- Гонорея.
- Пероральный этап ступенчатой терапии после применения парентеральных цефалоспоринов III–IV поколения.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,4 г/сут в 1–2 приема независимо от приема пищи.

Дети старше 6 месяцев

Внутрь — 8 мг/кг/сут в 1–2 приема независимо от приема пищи.

Формы выпуска

Капсулы по 0,1 г, 0,2 г и 0,4 г; порошок для приготовления суспензии 100 мг/5 мл.

ЦЕФТИБУТЕН

Цедекс

Среди пероральных цефалоспоринов имеет наибольшую устойчивость к β -лактамазам, но разрушается БЛРС.

Спектр активности

По сравнению с пероральными цефалоспоринами II поколения более активен против грамотрицательной флоры — *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, семейства *Enterobacteriaceae*. На пневмококки и стафилококки действует слабее, чем цефуроксим.

Фармакокинетика

Биодоступность выше, чем у цефиксима (65%). Экскретируется преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 2,5–3 ч.

Показания

- Обострение хронического бронхита, вызванное *H. influenzae* или *M. catarrhalis*.
- Инфекции МВП, вызванные полирезистентной флорой.
- Пероральный этап ступенчатой терапии после применения парентеральных цефалоспоринов III–IV поколения.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,4 г/сут в один прием независимо от приема пищи.

Дети

Внутрь — 9 мг/кг/сут в 1–2 приема независимо от приема пищи.

Формы выпуска

Капсулы по 0,4 г; порошок для приготовления суспензии 180 мг/5 мл.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ IV ПОКОЛЕНИЯ

К цефалоспорином IV поколения относятся цефепим и цефпиром, близкие по многим свойствам. Цефалоспорины IV поколения характеризуются большей устойчивостью, чем все другие цефалоспорины, к действию хромосомных и плазмидных β -лактамаз класса AmpC, которые распространены у нозокомиальных штаммов энтеробактера и цитробактера.

По сравнению с цефалоспорином III поколения более активны против грамположительных кокков (но не действуют на MRSA и энтерококки), грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и против *P.aeruginosa* (включая некоторые штаммы, резистентные к цефтазидиму).

ЦЕФЕПИМ

Максипим

Спектр активности

Грам (+) кокки:

стрептококки (в том числе пенициллинорезистентные пневмококки); стафилококки (кроме MRSA).

Энтерококки устойчивы.

Грам (-) кокки:

N.gonorrhoeae, *N.meningitidis*, *M.catarrhalis*, включая β -лактамазообразующие штаммы.

Грам (-) палочки:

семейство *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.,

Serratia spp. и др.), включая ряд штаммов, резистентных к цефалоспорином III поколения;

H. influenzae;

P. aeruginosa (включая некоторые штаммы, резистентные к цефтазидиму), преимущественно анаэробные кокки (пептострептококки и др.); не действует на *B. fragilis*.

Анаэробы:

Фармакокинетика

При внутривенном введении хорошо распределяется в организме, проникает через ГЭБ. Экскретируется преимущественно в неизменном виде почками. $T_{1/2}$ составляет около 2 ч.

Показания

- Тяжелые, в основном нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой:
 - нозокомиальная пневмония;
 - осложненные инфекции МВП;
 - интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с метронидазолом);
 - инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов;
 - сепсис.
- Нейтропеническая лихорадка.

Дозировка

Взрослые

Парентерально по 1–2 г каждые 12 ч; при инфекциях, угрожающих жизни, по 2 г каждые 8 ч.

Дети старше 2 месяцев

Парентерально — 100 мг/кг/сут в 2 введения; при муковисцидозе, нейтропенической лихорадке — 150 мг/кг/сут в 3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

КАРБАПЕНЕМЫ

Карбапенемы имеют структурное сходство с другими β -лактамами антибиотиками, но в отличие от них характеризуются высокой устойчивостью к действию БЛРС и более широким спектром активности, включая *P.aeruginosa* и неспорообразующие анаэробы.

В группу карбапенемов входят имипенем и меропенем, действующие на многие штаммы грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспоринам III–IV поколений.

Карбапенемы не активны в отношении MRSA и таких грамотрицательных бактерий, как *B.ceracia* и *S.maltophilia*.

ИМИПЕНЕМ/ЦИЛАСТАТИН

Тиенам

Представляет собой комбинацию имипенема с циластатином в соотношении 1:1. Циластатин является ингибитором дегидропептидазы I, образующейся в почках. При применении без циластатина имипенем разрушается этим ферментом, поэтому не создаются терапевтические концентрации препарата в моче.

Спектр активности

- | | |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Грам (+) кокки: | стрептококки, включая большинство пенициллинорезистентных пневмококков; <i>E.faecalis</i> (но не действует на <i>S.faecium</i>); стафилококки (кроме MRSA). |
| Грам (-) кокки: | менингококки, гонококки, <i>M.catarrhalis</i> . |
| Грам (-) палочки: | <i>E.coll</i> , сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактеры, серрации, провиденции, протей, пситробактеры, ацинетобактеры, <i>P.aeruginosa</i> . |
| Анаэробы: | спорообразующие (клостридии, кроме <i>C.difficile</i>) и неспорообразующие, включая <i>B.fragilis</i> . |

Фармакокинетика

При парентеральном введении хорошо распределяется в организме, проходит через ГЭБ при воспалении оболочек мозга. В печени не метаболизируется. Выводится через почки. $T_{1/2}$ — 1 ч.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции (в редких случаях возможна перекрестная аллергия с пенициллинами).
- ЖКТ: тошнота, рвота (чаще при быстром внутривенном введении), в редких случаях диарея.
- Нейротоксичность: судороги (при быстром внутривенном введении у пациентов с тяжелыми заболеваниями ЦНС, почечной недостаточностью).

Показания

- Тяжелые инфекции, в том числе нозокомиальные, вызванные полирезистентными микроорганизмами, а также смешанной микрофлорой:
 - НДП (нозокомиальная пневмония, абсцесс легкого);
 - МВП;
 - интраабдоминальные и тазовые инфекции;
 - кожи, мягких тканей, костей и суставов;
 - сепсис;
- Нейтропеническая лихорадка.
- Бактериальный эндокардит.

Предупреждение

Синегнойная палочка способна быстро вырабатывать устойчивость к имипенему, поэтому при его применении необходимо повторно определять чувствительность *P. aeruginosa*.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно капельно (за 30 мин) — 0,5 г каждые 6 ч или 1,0 г каждые 8 ч на 100 мл 5% глюкозы или физиологического раствора натрия хлорида. Внутримышечно — 0,5–0,75 г каждые 12 ч.

Дети

Новорожденные — см. Приложение I.

Дети старше 1 мес — 15–25 мг/кг/сут каждые 6 ч, внутривенно.

Максимальная суточная доза — 2,0 г.

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций. Отдельно выпускаются флаконы для внутривенного и внутримышечного введения.

МЕРОПЕНЕМ

Меропенем

По многим характеристикам близок к имипенему, включая $T_{1/2}$ (1 ч).

Отличия от имипенема:

- более активен в отношении грамотрицательной флоры (*H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и др.);
- менее активен против стафилококков и стрептококков, не действует на *E. faecalis*;
- не разрушается почечной дегидропептидазой I, поэтому применяется без ее ингибитора (циластатина);
- не обладает просудорожной активностью, ввиду чего используется при менингите;
- может вводиться как внутривенно капельно, так и струйно, но не вводится внутримышечно.

Показания

- Тяжелые инфекции, в том числе позокомиальные, вызванные полирезистентными микроорганизмами, а также смешанной микрофлорой:
 - НДП (позокомиальная пневмония, абсцесс легкого);
 - МВП (острый пиелонефрит);
 - интраабдоминальные и тазовые инфекции;
 - кожи, мягких тканей, костей и суставов;
 - бактериальный менингит.
 - сепсис.
- Нейтропеническая лихорадка.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно (струйно не менее чем за 5 мин или капельно за 15–30 мин) — 0,5 г каждые 6 ч или 1,0 г каждые 8 ч; при менингите — 2,0 г каждые 8 ч.

Дети старше 3 месяцев

Внутривенно — 10–12 мг/кг каждые 8 ч; при менингите — 40 мг/кг каждые 8 ч (не более 6 г/сут).

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

МОНОБАКТАМЫ

Представлены одним препаратом — азтреономом.

АЗТРЕОНАМ

Азактам

Имеет узкий спектр активности, действует бактерицидно на грамотрицательную флору, включая *P.aeruginosa*, однако аналогично пенициллинам и цефалоспорином разрушается БЛРС. Кроме того, инактивируется β -лактамазами, которые вырабатываются стафилококками и бактероидами.

Несмотря на структурное сходство монобактамов с пенициллинами и цефалоспоридами, перекрестной аллергии с этими группами антибиотиков не отмечается.

Спектр активности

Грам (-) палочки:

E.coli, сальмонеллы, шигеллы, энтеробактеры, клебсиеллы, протей, серрации, цитробактеры, провиденции *P.aeruginosa*, *H.influenzae* и др.
Ацинетобактер — устойчив.

Грам (-) кокки:

гонококк, менингококк.

Не действует на грамположительную флору (стафилококки, пневмококки) и анаэробы.

Фармакокинетика

Хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы, ткани и среды. Через ГЭБ проникает при воспалении оболочек мозга. Выводится почками. $T_{1/2}$ составляет 1,5—2 ч.

Нежелательные реакции

- Местные: флебиты и тромбофлебиты — при внутривенном введении, боль и отечность — при внутримышечном введении.
- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Гепатотоксичность (желтуха, гепатит).
- Нейротоксичность.

Показания

Главное клиническое значение азтреонама заключается в дей-

ствии на аэробные грамотрицательные бактерии, включая *P.aeruginosa*; в ряде случаев выступает как альтернатива аминогликозидам.

- Инфекции НДП (нозокомиальная пневмония), включая муковисцидоз.
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антиаэробными препаратами).
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Сепсис.

Дозировка

Взрослые

Парентерально — 1,0–2,0 г каждые 6–8 ч; при синегнойной инфекции — до 12 г/сут; при инфекциях МВП — 1,0 г каждые 8–12 ч.

Дети

Парентерально — 30 мг/кг каждые 6–8 ч; при муковисцидозе — 50 мг/кг каждые 6 ч (не более 8 г/сут).

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Основное клиническое значение аминогликозидов заключается в их активности в отношении грамотрицательных бактерий. Аминогликозиды обладают более быстрым, чем β -лактамы, бактерицидным действием, очень редко вызывают аллергические реакции, но по сравнению с β -лактамами значительно более токсичны. Классифицируются аминогликозиды по поколениям (табл. 4).

Таблица 4

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОГЛИКОЗИДОВ

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

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

Спектр активности

- Грам (+) кокки: стафилококки, включая PRSA и некоторые MRSA (аминогликозиды II–III поколений); стрептококки и энтерококки умеренно чувствительны к стрептомицину и гентамицину.
- Грам (-) кокки: гонококки, менингококки — умеренно чувствительны.
- Грам (-) палочки: *E. coli*, протей (аминогликозиды I–III поколений), клебсиеллы, энтеробактеры, серрации (аминогликозиды II–III поколений); *P. aeruginosa* (аминогликозиды II–III поколений).
- Микобактерии: *M. tuberculosis* (стрептомицин, капамицин и амикацин).
- Анаэробы устойчивы.

Предупреждения

А. Пневмококки устойчивы к аминогликозидам, поэтому ошибкой является их применение при внебольничной пневмонии.

Б. Стрептококки, включая группу зеленящих стрептококков, в целом малочувствительны к аминогликозидам. Но при применении совместно с пенициллином отмечается выраженный синергизм. Поэтому при лечении, например, бактериального эндокардита, используют сочетание бензилпенициллина (или ампициллина) с гентамицином (или стрептомицином).

В. Несмотря на то, что сальмонеллы и шигеллы *in vitro* чувствительны к аминогликозидам, для лечения шигеллеза и сальмонеллеза эти антибиотики нельзя применять в связи с низкой эффективностью. Это обусловлено плохим проникновением аминогликозидов внутрь клеток человека, где локализуются шигеллы и сальмонеллы. Чтобы избежать ненужных исследований и не вводить клиницистов в заблуждение при интерпретации результатов определения чувствительности, не рекомендуется определять чувствительность к аминогликозидам шигелл и сальмонелл.

Фармакокинетика

Практически не всасываются в ЖКТ (перорально назначаются для селективной деконтаминации ЖКТ перед операциями на толстом кишечнике или у пациентов, находящихся в ОРИТ). Хорошо всасываются при введении внутримышечно, интраперитонеально и интраплеврально. По сравнению с β -лактамами и фторхинолонами хуже проходят через различные тканевые барьеры (ГЭБ, ГОБ), создают более низкие концентрации в бронхиальном секрете, желчи. Высокие уровни отмечаются в ткани почек. В печени не метаболизируются, выводятся с мочой в неизменном виде. $T_{1/2}$ всех препаратов — 2–3,5 ч. У новорожденных в связи с незрелостью почек $T_{1/2}$ возрастает до 5–8 ч.

Нежелательные реакции

- Ототоксичность (вестибулотоксичность, кохлеатоксичность).
- Нефротоксичность.
- Нервно-мышечная блокада.

Факторы риска развития нежелательных реакций

- Пожилой возраст.
- Высокие дозы.
- Длительное применение (более 7–10 дней).
- Гипокалиемиа.
- Дегидратация.
- Поражения вестибулярного и слухового аппарата.
- Почечная недостаточность.
- Одновременный прием других нефротоксичных и ототоксичных препаратов (амфотерицин В, полимиксин В, фуросемид и др.).
- Одновременное введение с миорелаксантами.
- Миастения.
- Быстрое внутривенное введение аминогликозидов или их больших доз в брюшную и плевральную полость.

Меры профилактики нежелательных реакций

- Не превышать максимальные суточные дозы, если нет возможности определять концентрацию аминогликозидов в крови.
- Контролировать функцию почек до назначения аминогликозидов и затем каждые 2–3 дня путем определения креатинина сыворотки крови с расчетом клиренса креатинина.
- Соблюдать максимальную продолжительность терапии — 7–10 дней, исключение составляют бактериальный эндокардит — до 14 дней, туберкулез — до 2 мес.
- Нельзя назначать одновременно два аминогликозида или заменять один препарат другим, если первый аминогликозид применялся в течение 7–10 дней. Повторный курс можно проводить не ранее чем через 4–6 недель.
- Контролировать слух и вестибулярный аппарат (опрос пациентов, при необходимости аудиометрия).

Меры помощи

Прежде всего — отмена препарата. Нарушения слуха, как правило, бывают необратимыми, тогда как функция почек постепенно

восстанавливается. При развитии нервно-мышечной блокады как ан- тидот интравенно вводят кальция хлорид.

Лекарственные взаимодействия

Синергизм при сочетании с пенициллинами или цефалоспори- нами (но не при введении в одном шприце!).

Антагонизм с β -лактамами антибиотиками и гепарином при смешивании в одном шприце вследствие физико-химической несов- местимости.

Усиление токсических эффектов при сочетании с другими неф- ротоксичными и ототоксичными препаратами (полимиксин В, ам- фотерицин В, фуросемид и др.).

Показания

- Инфекции различной локализации, вызванные грамотрица- тельными бактериями из семейства *Enterobacteriaceae* (кишеч- ная палочка, клебсиеллы, энтеробактеры и др.) и нефермен- тирующими бактериями (ацинетобактеры, *S.maltophilia* и др.) — аминогликозиды II—III поколений.
- Синегнойная инфекция — аминогликозиды II—III поколений.
- Энтерококковые инфекции — гентамицин или стрептомицин обязательно в сочетании с пенициллином или ампициллином.
- Туберкулез — стрептомицин, канамицин, амикацин, обяза- тельно в сочетании с другими противотуберкулезными препа- ратами.
- Зоонозные инфекции: чума, бруцеллез (стрептомицин); туля- ремия (стрептомицин, гентамицин).

Принципы дозирования аминогликозидов

Ввиду того, что при применении аминогликозидов могут раз- виваться тяжелые нежелательные реакции, а также учитывая осо- бенности их фармакокинетики (выведение через почки в неизменен- ном виде), особое внимание следует уделять правильному расчету доз аминогликозидов. При этом следует принимать во внимание два ключевых положения:

- доза аминогликозидов (не только у детей, но и у взрослых!) должна рассчитываться, исходя из массы тела;
- доза должна быть скорректирована исходя из индивидуальных особенностей пациента: возраст, функция почек, локализация инфекции.

Факторы, определяющие дозу аминогликозидов

1. *Масса тела пациента*

Дозы у взрослых и детей старше 1 мес:

стрептомицин, канамицин, амикацин — 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения;

гентамицин, тобрамицин — 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения;

нетилмицин — 4–6,5 мг/кг/сут в 1–2 введения.

2. *Ожирение/истощение*

Так как аминогликозиды распределяются во внесклеточной жидкости и не накапливаются в жировой ткани, их дозы при ожирении следует уменьшать. В случае превышения идеальной массы тела на 25% и более дозу, рассчитанную на фактическую массу тела, следует снизить на 25%.

У истощенных пациентов дозу, наоборот, следует увеличить на 25%.

3. *Возраст*

Необходимо уменьшать дозу аминогликозидов у пожилых, так как у них отмечается возрастное снижение клубочковой фильтрации. Новорожденные дети должны получать относительно большую на кг массы тела дозу, поскольку у них увеличен объем распределения. Так, доза гентамицина составляет у них до 7,5 мг/кг/сут. В целом у новорожденных доза аминогликозидов и кратность введения зависят от двух факторов: степени недоношенности и постнатального возраста. Это связано с незрелостью функции почек, становление которой происходит после рождения.

4. *Функция почек*

Поскольку аминогликозиды выделяются из организма в неизменном виде с мочой, при нарушении функции почек необходимо снижать суточную дозу. Наиболее информативный показатель функции почек — клиренс эндогенного креатинина (клубочковая фильтрация), который рассчитывается у взрослых по формуле Кокрофта и Голта (Cockroft, Gault, 1976), а у детей по формуле Шварца (Schwartz, 1987). Для правильного выбора дозы аминогликозидов определение креатинина сыворотки крови и расчет его клиренса необходимо проводить перед назначением препарата и повторять каждые 2–3 дня.

Снижение клиренса креатинина более чем на 25% от исходного уровня свидетельствует о возможном нефротоксическом действии аминогликозидов, уменьшение более чем на 50% — является показанием для отмены аминогликозидов.

При почечной недостаточности *первая разовая доза* гентамицина, тобрамицина и нетилмицина составляет 1,5–2 мг/кг, амикацилин — 7,5 мг/кг. *Последующие разовые дозы* определяются по формуле:

$$\frac{1\text{-я доза (мг)} \times \text{КК}}{100}$$

где КК — клиренс креатинина в мл/мин/1,73 м².

5. *Тяжесть и локализация инфекции*

При менингите, пневмонии, сепсисе назначают максимальные дозы; при пиелонефрите, бактериальном эндокардите — средние дозы. Особенно высокие дозы вводят пациентам с муковисцидозом и при ожогах, так как у них значительно нарушено распределение аминогликозидов, но при этом желательно определять концентрацию аминогликозидов в крови.

Кратность введения

Традиционно аминогликозиды вводились 2–3 раза в сутки. Однако в результате многочисленных исследований было показано, что во многих случаях всю суточную дозу аминогликозидов можно вводить один раз в сутки. При однократном режиме введения клиническая

эффективность не снижается, а частота нежелательных реакций даже может уменьшаться.

Однократное введение применяется при большинстве показаний. Исключения составляют эндокардит, менингит, период новорожденности.

При однократном введении аминогликозиды лучше всего вводить внутривенно капельно в течение 15–20 мин, так как внутримышечно трудно ввести большой объем препарата.

Терапевтический лекарственный мониторинг

Для аминогликозидов установлена взаимосвязь между их концентрацией в крови, антимикробным эффектом и частотой развития ототоксичности и нефротоксичности. В то же время фармакокинетика аминогликозидов имеет большие индивидуальные колебания. Вследствие этого при введении средних доз препаратов примерно у половины пациентов отмечаются субтерапевтические концентрации.

Таблица 5

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АМИНОГЛИКОЗИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Препарат	Концентрация, мкг/мл	
	пиковая, не менее	остаточная, не более
Гентамицин	6–10	2
Тобрамицин	6–10	2
Нетилмицин	6–10	2
Амикацин	20–30	10

При проведении терапевтического лекарственного мониторинга определяют:

- 1) *пиковую концентрацию* аминогликозидов в сыворотке крови — через 60 мин после внутримышечного введения препарата или через 15 мин после окончания внутривенного введения;
- 2) *остаточную концентрацию* — перед введением очередной дозы.

Установление пиковой концентрации не ниже порогового значения (табл. 5) свидетельствует о достаточности используемой дозы аминогликозида, при этом ее высокие уровни не представляют опасности для пациента. Величина остаточной концентрации, превышающая терапевтический уровень, свидетельствует о кумуляции препарата и об опасности развития токсических эффектов. В этом случае снижают суточную дозу или удлиняют интервал между разовыми дозами. При однократном введении всей суточной дозы достаточно определять только остаточную концентрацию.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

СТРЕПТОМИЦИН

Первый аминогликозидный антибиотик. Обладает высокой хеатоотоксичностью и особенно вестибулотоксичностью, но является наименее нефротоксичным из аминогликозидов. К нему быстро развивается устойчивость микрофлоры.

Показания

В настоящее время ограничены следующими заболеваниями:

- туберкулез;
- бактериальный эндокардит, вызванный зелеными стрептококками или энтерококками (в сочетании с пенициллином или ампициллином);
- бруцеллез, туляремия, чума (в комбинации с тетрациклином).

Дозировка

Взрослые и дети

Парентерально — 15 мг/кг/сут (не более 2,0 г/сут) в 1–2 введения.

При туберкулезе

Взрослые

Внутримышечно — по 1,0 г 2 раза в неделю.

Дети

Внутримышечно — 20 мг/кг/сут 2 раза в неделю.

Формы выпуска

Флаконы по 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

НЕОМИЦИН

Один из наиболее ототоксичных препаратов. Парентеральное введение его запрещено. Иногда используется внутрь для селективной деконтаминации ЖКТ перед операциями на толстом кишечнике и местно (входит в состав некоторых мазей в сочетании с глюкокортикоидами). У детей не применяют.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 6 ч в течение 1–2 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г и 0,25 г; 0,5% и 2% мазь.

КАНАМИЦИН

Устаревший препарат. В отличие от аминогликозидов II поколения действует на *M. tuberculosis*, но уступает им и амикацину по активности в отношении нозокомиальных штаммов грамотрицательной флоры. Не действует на синегнойную палочку.

Обладает высокой ототоксичностью и нефротоксичностью.

Сохраняет свое значение при туберкулезе как препарат II ряда. Внутрь может применяться по тем же показаниям, что и неомицин.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 2–3 г каждые 6 ч; парентерально — 15 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Дети

Парентерально — 15 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ГЕНТАМИЦИН

Гарамидин

Основной аминогликозид II поколения. Действует на синегнойную палочку.

По сравнению со стрептомицином более нефротоксичен, но менее ототоксичен.

Показания

- Нозокомиальная пневмония (при низком уровне резистентности).
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Бактериальный эндокардит (в сочетании с пенициллином или ампициллином).
- Сепсис (в сочетании с β -лактамами).
- Туляремия.

Предупреждения

В настоящее время в связи с широким (часто необоснованно) использованием гентамицина многие нозокомиальные микроорганизмы, прежде всего синегнойная палочка и клебсиелла, приобрели резистентность к препарату.

Грубой ошибкой является применение гентамицина при внебольничной пневмонии, так как гентамицин, как и другие аминогликозиды, не действует на пневмококки.

Дозировка

Взрослые и дети

Парентерально — 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Новорожденные

Парентерально — 5–7,5 мг/кг/сут в 2–3 введения.

Формы выпуска

Флаконы по 0,08 г порошка для приготовления раствора для инъекций; ампулы по 1 мл и 2 мл 4% раствора (40 мг/мл); 0,1% мазь.

ТОБРАМИЦИН

Небцин, Бруламицин

По сравнению с гентамицином более активен в отношении синегнойной палочки, однако в большинстве случаев отмечается резистентность к обоим препаратам. Не действует на энтерококки. Менее нефротоксичен.

Показания

- Нозокомиальная пневмония.
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Сепсис (в сочетании с β -лактамами).

Дозировка

Взрослые и дети

Парентерально — 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Формы выпуска

Ампулы по 1 мл и 2 мл 4% раствора (40 мг/мл).

НЕТИЛМИЦИН

Нетромицин

Активен против некоторых нозокомиальных штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к гентамицину. По сравнению с другими аминогликозидами обладает меньшей ототоксичностью и нефротоксичностью.

Показания

- Нозокомиальная пневмония.
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Бактериальный эндокардит (в сочетании с цефтриаксоном).
- Сепсис (в сочетании с β -лактамами).

Дозировка

Взрослые и дети

Парентерально — 4–6,5 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Формы выпуска

Раствор для инъекций во флаконах по 2 мл, содержащих 0,05 г или 0,15 г нетилмицина.

АМИКАЦИН

Амиксин

Действует на многие штаммы грамотрицательных бактерий (в том числе *P.aeruginosa*), резистентные к гентамицину и другим аминогликозидам II поколения. Активен против *M.tuberculosis*. Не действует на энтерококки.

По сравнению с гентамицином несколько менее нефротоксичен.

Показания

Используется для лечения инфекций, вызванных полирезистентной грамотрицательной микрофлорой. Наиболее предпочтителен среди аминогликозидов для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций.

- Нозокомиальная пневмония.
- Инфекции МВП.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антиаэробными препаратами).
- Сепсис (в сочетании с β -лактамами).
- Туберкулез (препарат II ряда).

Дозировка

Взрослые и дети

Парентерально — 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Формы выпуска

Раствор в ампулах, содержащих 0,1 г, 0,25 г и 0,5 г амикацина; раствор во флаконах, содержащих 1,0 г амикацина.

ХИНОЛОНЫ/ФТОРХИНОЛОНЫ

Первые препараты этой группы, прежде всего налидиксовая кислота, в течение многих лет применялись только при инфекциях МВП. Но после получения фторхинолонов стало очевидно, что они могут иметь большое значение и при лечении системных бактериальных инфекций. В последние годы это наиболее динамично развивающаяся группа антибиотиков.

Хинолоны делятся на четыре поколения (табл. 6). Наиболее частое применение в клинической практике получили хинолоны II поколения (ципрофлоксацин, норфлоксацин и др.), в связи с этим потеряли свое значение такие нефторированные хинолоны, как оксолиновая и пипемидовая кислоты.

Таблица 6

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИНОЛОНОВ

(По Quintilliani R. и соавт., 1999)

I поколение — нефторированные	II поколение — «грамотрицатель- ные»	III поколение — «респираторные»	IV поколение — «респираторные» + «антианаэробные»
Налидиксовая кислота	Ципрофлоксацин Норфлоксацин	Спарфлоксацин Левифлоксацин	Моксифлоксацин
Оксолиновая кислота	Офлоксацин Пефлоксацин		
Пипемидовая кислота	Ломефлоксацин		

ХИНОЛОНЫ I ПОКОЛЕНИЯ

НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА

Невиграмон, Неграм

Спектр активности

Грам (-) палочки:

E. coli, шигеллы, сальмонеллы, протей, клебсиеллы.

Синегнойная палочка, грамотрицательные кокки и анаэробы устойчивы.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, особенно натощак, но при этом хуже переносится. Высокие концентрации создаются только в моче. При щелочной реакции мочи антимикробный эффект усиливается.

$T_{1/2}$ — 1–1,5 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Цитопении.
- Гемолитическая анемия (редко).
- Возбуждение ЦНС (понижение судорожного порога).
- Холестаз.

Лекарственные взаимодействия

Нельзя сочетать с нитрофуранами, так как резко снижается эффект.

Показания

- Инфекции МВП у детей: преимущественно цистит, противорецидивная терапия хронического пиелонефрита.
- Шигеллез у детей.

У взрослых при этих заболеваниях лучше применять фторхинолоны.

Предупреждение

Ввиду того, что в ткани почек создается низкая концентрация препарата, его не рекомендуется применять при остром пиелонефрите.

Противопоказания

- Почечная недостаточность.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 6 ч после еды.

Дети старше 3 месяцев

Внутрь — 55 мг/кг/сут в 4 приема после еды.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,5 г.

ФТОРХИНОЛОНЫ

Препараты этой группы имеют ряд значительных преимуществ перед хинолонами I поколения.

По фармакодинамике:

- более широкий спектр активности, включающий:
 - стафилококки (в том числе PRSA);
 - грамотрицательные кокки (гонококк, менингококк, *M. catarrhalis*);
 - грамположительные палочки (листерии, коринебактерии, возбудители сибирской язвы);
 - грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, включая полирезистентные (*E. coli*, сальмонеллы, шигеллы, протей, энтеробактеры, клебсиеллы, серрации, провиденции, цитробактеры, морганеллы), *P. aeruginosa*, а также кампилобактеры.
- отдельные препараты (ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин и др.) активны против *M. tuberculosis*;
- действуют на некоторые внутриклеточные микроорганизмы (легионеллы).

По фармакокинетике:

- создают высокие концентрации в крови и тканях при приеме внутрь, биодоступность не зависит от времени приема пищи;
- хорошо проникают в различные органы и ткани: легкие, почки, простату;
- имеют длительный $T_{1/2}$, назначаются 1–2 раза в день.

По переносимости:

- нежелательные реакции со стороны ЖКТ и ЦНС встречаются реже;
- могут быть использованы при почечной недостаточности.

Микробиологические особенности хинолонов II поколения:

- малочувствительны большинство стрептококков (в том числе пневмококки), энтерококки, хламидии, микоплазмы;

- не действуют на спирохеты, листерии и большинство анаэробов.

Микробиологические особенности хинолонов III поколения:

- обладают более высокой активностью в отношении пневмококков (включая пенициллинорезистентные) и атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы).

Микробиологические особенности хинолонов IV поколения:

- по антипневмококковой активности и действию на атипичных возбудителей превосходят хинолоны предшествующих поколений;
- обладают высокой активностью против неспорообразующих анаэробов (*B. fragilis* и др.), что дает потенциальную возможность применять их при интраабдоминальных и тазовых инфекциях в виде монотерапии.

Особенности нежелательных реакций фторхинолонов (класс-эффекты):

- торможение развития хрящевой ткани у неполовозрелых животных, поэтому противопоказаны беременным и кормящим матерям; у детей могут применяться только по особым показаниям;
- в редких случаях возможно развитие тендинитов (воспаление сухожилий, особенно ахилловых), что при физической нагрузке может вести к их разрывам;
- удлинение интервала QT на электрокардиограмме, что может провоцировать развитие желудочковых аритмий;
- фотодерматиты.

Лекарственные взаимодействия

Всасывание фторхинолонов в ЖКТ резко ухудшается при одновременном приеме антацидов, сульфата, препаратов, содержащих катионы Ca, Mg, Al, Fe, Zn.

Фторхинолоны (особенно ципрофлоксацин, норфлоксацин и пемфлоксацин) могут ингибировать метаболизм теофиллина в печени и повышать его концентрацию в крови.

При сочетании с НПВС возрастает риск нейротоксичности, вплоть до развития судорог.

ХИНОЛОНЫ II ПОКОЛЕНИЯ

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

Ципробай, Ципринол

Является «золотым стандартом» среди фторхинолонов. Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность — 80%. $T_{1/2}$ — 4–6 ч.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, нозокомиальная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Простатит.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антиаэробными препаратами).
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.
- Сепсис.
- Гонорея.
- Туберкулез (препарат II ряда).
- Сибирская язва (лечение и профилактика).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–0,75 г каждые 12 ч независимо от еды; при инфекциях МВП — 0,25–0,5 г каждые 12 ч; при острой гонорее — 0,5 г однократно. Внутривенно капельно по 0,4–0,6 г каждые 12 ч (нельзя вводить струйно). Для лечения сибирской язвы — по 0,4 г каждые 12 ч внутривенно; для профилактики — по 0,5 г каждые 12 ч внутрь в течение 1–2 мес.

Дети

Внутрь — 10–15 мг/кг/сут в 2 приема (не более 1,5 г/сут) независимо от еды; внутривенно капельно — 7,5–10 мг/кг/сут в 2 введения (не более 800 мг/сут). Для профилактики сибирской язвы — 10–15 мг/кг/сут в 2 приема в течение 1–2 мес.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г, 0,5 г и 0,75 г; флаконы (ампулы) с раствором для инфузий по 0,2 г и 0,4 г; глазные капли 0,3%.

НОРФЛОКСАЦИН

Нолицин

В отличие от других фторхинолонов создает высокие концентрации только в ЖКТ и мочеполовых путях. Биодоступность — 70%. $T_{1/2}$ — 3–4 ч.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции МВП.
- Простатит.
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Гонорея.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,4 г каждые 12 ч, при острой гонорее — 0,8 г однократно.

Дети

Внутрь — 10 мг/кг/сут в 2 приема.

Назначается за 1 ч до еды или через 2 ч после еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,4 г и 0,8 г; глазные капли («Нормакс») 0,3%.

ОФЛОКСАЦИН

Таривид, Офлоксин

Самый активный среди хинолонов II поколения против пневмококков и хламидий. Хуже, чем ципрофлоксацин, действует на *P.aeruginosa*. Практически полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность — 95–100%. $T_{1/2}$ — 5–7 ч.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, нозокомиальная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Простатит.

- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.
- Гонорея.
- Туберкулез (препарат II ряда).
- Сибирская язва (лечение и профилактика).

Дозировка

Взрослые

По 0,4 г каждые 12 ч внутрь независимо от еды или внутривенно капельно. При инфекциях МВП — 0,2 г каждые 12 ч. При острой гонорее — 0,4 г однократно. Для лечения сибирской язвы — по 0,4 г каждые 12 ч внутривенно, для профилактики — по 0,4 г каждые 12 ч внутрь в течение 1–2 мес.

Дети

Внутрь — 7,5 мг/кг/сут в 2 приема независимо от еды, внутривенно капельно — 5 мг/кг/сут в 2 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г; флаконы с раствором для инфузий по 0,2 г.

ПЕФЛОКСАЦИН

Абактал

По активности несколько уступает пипрофлоксацину и офлоксацину. Всасывается в ЖКТ почти на 100%. Лучше других фторхилолонов проникает через ГЭБ. $T_{1/2}$ — 9–13 ч. Чаще, чем другие фторхилолоны, может вызывать тендиниты.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, лозокомисальная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Простатит.
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами).

- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез).
- Тяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.
- Вторичный бактериальный менингит в нейрохирургии.
- Гонорея.

Дозировка

Взрослые

Первая доза — 0,8 г, далее по 0,4 г каждые 12 ч внутрь независимо от еды или внутривенно капельно (только на 5% глюкозе); при инфекциях МВП — 0,4 г каждые 24 ч; при острой гонорее — 0,8 г однократно.

Формы выпуска

Таблетки по 0,4 г; ампулы с раствором, содержащим 0,4 г пefлоксацина.

ЛОМЕФЛОКСАЦИН

Максаквин

Обладает меньшей антимикробной активностью, чем другие фторхинолоны, особенно в отношении пневмококков. Не действует на *P.aeruginosa*. Имеет высокую биодоступность при приеме внутрь (около 100%). $T_{1/2}$ — 7–8 ч. Переносится несколько хуже, чем другие фторхинолоны. В частности, чаще вызывает фотосенсибилизацию.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита не пневмококковой этиологии).
- Инфекции МВП.

В России применяется в комплексной терапии туберкулеза, однако контролируемые клинические исследования не проводились.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,4–0,8 г/сут в один прием независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,4 г; глазные капли.

ХИНОЛОНЫ III ПОКОЛЕНИЯ

ЛЕВОФЛОКСАЦИН

Таваник

Представляет собой левовращающий изомер офлоксанина.

Является основным представителем хинолонов III поколения — так называемых «респираторных» хинолонов, отличительным свойством которых является более высокая, чем у хинолонов II поколения, активность против пневмококков (включая пенициллинорезистентные штаммы), микоплазм и хламидий.

Имеет высокую биодоступность при приеме внутрь — около 100%. $T_{1/2}$ — 6–8 ч.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции ВДП (острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции МВП.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Сибирская язва (лечение и профилактика).

Дозировка

Взрослые

Внутрь и внутривенно (медленно) — 0,5 г один раз в день независимо от еды; при остром цистите — 0,25 г один раз в день в течение 3 дней. Для лечения сибирской язвы — по 0,5 г каждые 12 ч внутривенно, для профилактики — по 0,5 г каждые 12 ч внутрь в течение 1–2 мес.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; флаконы с раствором для инфузий по 0,5 г.

ХИНОЛОНЫ IV ПОКОЛЕНИЯ

МОКСИФЛОКСАЦИН

Авелокс

Превосходит хинолоны II поколения по активности против пневмококков (включая штаммы, устойчивые к пенициллину и макролидам) и атипичных патогенов (хламидии, микоплазмы).

В отличие от всех других фторхинолонов хорошо действует на неспорообразующие анаэробы, в том числе на *B. fragilis*. Несколько уступает ципрофлоксацину по активности в отношении грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и сипегнойной палочки.

Биодоступность при приеме внутрь — 90%. $T_{1/2}$ — 12–13 ч.

Спектр активности, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Показания

- Инфекции ВДП (острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции кожи и мягких тканей.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,4 г один раз в день независимо от приема пищи.

Форма выпуска

Таблетки по 0,4 г.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

К группе тетрациклинов относятся природный тетрациклин и полусинтетические препараты доксициклин и миноциклин.

Общие свойства

- Бактериостатическое действие.
- Очень широкий спектр активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий.
- Перекрестная устойчивость микроорганизмов ко всем препаратам группы.
- Высокая частота нежелательных реакций.

Спектр активности

- Грам (+) кокки: стафилококки, стрептококки, однако в настоящее время отмечается высокая устойчивость пневмококков, БГСА и большинства стафилококков. Энтерококки устойчивы.
- Грам (+) палочки: листерии, возбудители сибирской язвы.
- Грам (-) кокки: *M. catarrhalis*.
Гонококки чаще всего устойчивы.
- Грам (-) палочки: нерсинии, кампилобактеры, бруцеллы, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, холерный вибрион, возбудители чумы, туляремии. Многие штаммы *E. coli*, сальмонелл и шигелл устойчивы.
- Анаэробы: клостридии (кроме *C. difficile*), фузобактерии.
Большинство штаммов *B. fragilis* устойчивы.
- Спирохеты.
- Риккетсии.
- Хламидии.
- Микоплазмы.
- Актиномицеты.
- Простейшие: *P. falciparum*.

Нежелательные реакции

- Общее катаболическое действие, угнетение белкового обмена, гиперазотемия.
- Диспептические явления, эзофагит.
- Угнетение нормальной микрофлоры ЖКТ и влагалища; суперинфекции, включая кандидоз ЖКТ и влагалища.
- У детей нарушение образования костной и зубной ткани: изменение окраски зубов, дефекты эмали, замедление продольного роста костей.
- Фотосенсибилизация (чаще доксициклин).
- Гепатотоксичность, вплоть до некроза тканей печени — особенно при патологии печени и быстром внутривенном введении.
- Синдром псевдоопухли мозга: повышение внутричерепного давления при длительном приеме.
- Нефротоксичность: развитие тубулярного некроза при использовании просроченных препаратов.

Лекарственные взаимодействия

Антагонизм. Нерастворимые хелатные соединения тетрациклина (но не доксициклина) образуются при реакции с катионами Ca, Mg, Al, которые содержатся в пище, особенно в молочных продуктах, и в антацидах. Поэтому пища и антациды значительно снижают биодоступность тетрациклина.

Карбамазепин, фенитоин и барбитураты снижают $T_{1/2}$ доксициклина почти вдвое вследствие ускорения метаболизма препарата в печени. Сходные изменения $T_{1/2}$ доксициклина также характерны для лиц, часто употребляющих алкоголь.

Аддитивное действие отмечается при сочетании с некоторыми бактерицидными антибиотиками. Подобные комбинации используют, например, при лечении сальпингитов (сочетание доксициклина с β -лактамами и/или аминогликозидами).

Синергизм наблюдается при сочетании с макролидами и линкосамидами.

Показания

- Инфекции ВДП — острый синусит (доксциклин).
- Инфекции НДП — обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония (доксциклин).
- Инфекции ЖВП.
- Ородентальные инфекции — периодонтит и др. (доксциклин).
- Иерсиниоз (доксциклин).
- Эрадикация *H. pylori* (тетрациклин в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
- Угревая сыпь, при неэффективности местной терапии.
- Розовые угри.
- Сифилис (при аллергии к пенициллину).
- Негонококковый уретрит, вызванный хламидиями, микоплазмами (доксциклин).
- Тазовые инфекции (в сочетании с β -лактамами, антианаэробными препаратами).
- Риккетсиозы.
- Особо опасные инфекции: чума (в сочетании со стрептомицином), холера (доксциклин).
- Зоонозные инфекции: лептоспироз, бруцеллез, туляремия (в сочетании со стрептомицином), сибирская язва (доксциклин).

Противопоказания

- Возраст до 8 лет (доксциклин разрешен у детей до 8 лет для профилактики сибирской язвы).
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Тяжелая патология печени.
- Почечная недостаточность (тетрациклин).

ТЕТРАЦИКЛИН

Биодоступность при приеме внутрь натощак — 75%, в присутствии пищи значительно снижается. $T_{1/2}$ — 8 ч. Часто вызывает нежелательные реакции.

Спектр активности, нежелательные реакции, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,3–0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до еды.

Дети старше 8 лет

Внутрь — 25–50 мг/кг/сут в 4 приема (не более 2,0 г/сут).

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 г, 0,1 г и 0,25 г; капсулы по 0,25 г; 1% и 3% мазь.

ДОКСИЦИКЛИН

Вибрамицин, Юнидокс солютаб

Лучший на сегодняшний день антибиотик тетрациклиновой группы. Превосходит тетрациклин по активности против пневмококков и лучше переносится.

Спектр активности, нежелательные реакции, лекарственные взаимодействия — см. выше.

Фармакокинетика

Всасывается лучше, чем тетрациклин, биодоступность (90–100%) практически не зависит от пищи. Высокие уровни достигаются в бронхиальном секрете, синусах, желчи, предстательной железе. Как и другие тетрациклины, плохо проходит через ГЭБ. Практически полностью выводится через ЖКТ, поэтому, в отличие от тетрациклина, может применяться при почечной недостаточности. Имеет самый длительный среди тетрациклинов $T_{1/2}$ — 15–24 ч.

Дозировка

Взрослые

Внутрь и внутривенно (медленно, в течение 1 ч) по 0,2 г каждые 12 ч. Устаревшим является режим дозирования с нагрузочной дозой (0,2 г) в первый день и последующим приемом по 0,1 г/сут.

Дети старше 8 лет

Внутрь и внутривенно — 5 мг/кг/сут (не более 0,2 г/сут) в 1–2 приема (введения). Для профилактики сибирской язвы может назначаться и детям до 8 лет — по 2,2 мг/кг каждые 12 ч внутрь в течение 1–2 мес. У детей с массой тела более 45 кг дозы аналогичны взрослым.

Формы выпуска

Капсулы и таблетки по 0,05 г и 0,1 г; сироп; порошок для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 0,1 г.

МАКРОЛИДЫ

Макролидные антибиотики делятся на несколько групп в зависимости от способов получения и количества атомов углерода в макроциклическом лактонном кольце, являющемся их структурной основой (табл. 7).

Таблица 7

КЛАССИФИКАЦИЯ МАКРОЛИДОВ

14-членные	15-членные (азалиды)	16-членные
	<i>Природные</i>	
Эритромицин Олеандомицин		Спирамицин Джозамицин Мидекамицин
	<i>Полусинтетические</i>	
Рокситромицин Кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат

Общие свойства

- Преимущественно бактериостатическое действие.
- Активность против грамположительных кокков (стрептококки, стафилококки) и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, легионеллы).
- Высокие концентрации в тканях (в 5-10-100 раз выше плазменных).
- Низкая токсичность.
- Отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.
- У 14-членных макролидов взаимодействие с теофиллином, карбамазепином, циклоспорином, цизапридом и др.

ЭРИТРОМИЦИН

Первый природный макролид. Один из самых безопасных антибиотиков, с точки зрения развития серьезных нежелательных реакций.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стафилококки, включая PRSA; стрептококки (БГСА и пневмококки).
Энтерококки устойчивы.

Грам (+) палочки:	<i>C. diphtheriae</i> , листерии.
Грам (-) кокки:	<i>M. catarrhalis</i> .
Грам (-) палочки:	<i>B. pertussis</i> , кампилобактеры, легионеллы.
	<i>H. influenzae</i> — низкая активность.

Хламидии.

Микоплазмы.

Спирохеты.

Фармакокинетика

Всасывается в ЖКТ не полностью. Биодоступность варьирует от 30 до 65%, причем значительно снижается в присутствии пищи. Хорошо проникает в бронхиальный секрет, желчь. Плохо проходит через ГЭБ, ГОБ. Выводится преимущественно через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 1,5–2,5 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические явления (у 20–30% пациентов) — обусловлены стимулирующей моторики ЖКТ (прокинетиическое, мотилиноподобное действие).
- Пилоростеноз у новорожденных детей (поэтому им предпочтительнее назначать 16-членные макролиды — спирамицин, mideкамцин).
- Аллергические реакции.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном назначении с теофиллином, карбамазепином, циклоспорином, бромкриптином, дизопирамидом эритромицин повышает их концентрацию в крови за счет торможения метаболизма в печени. Нельзя применять совместно с цизапридом в связи с опасностью развития тяжелых сердечных аритмий.

Биодоступность дигоксина на фоне приема эритромицина может возрастать в связи с уменьшением инактивации дигоксина кишечной микрофлорой.

Показания

- Стрептококковые инфекции (БГСА) у пациентов с аллергией на пенициллины (тонзиллофарингит, скарлатина, профилактика ревматической лихорадки).

- Внебольничная пневмония.
- Дифтерия.
- Коклюш.
- Ородентальные инфекции (периодонтит и др.).
- Кампилобактериоз.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.
- Легионеллез.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до приема пищи; при стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 8–12 ч в течение 10 дней; для профилактики ревматической лихорадки по 0,25 г каждые 12 ч. Внутривенно капельно по 0,5–1,0 г каждые 6 ч.

Дети

Внутрь — 40–50 мг/кг/сут в 4 приема за 1 ч до приема пищи. Внутривенно капельно — 30 мг/кг/сут в 2–4 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г, 0,2 г, 0,25 г и 0,5 г; суспензия; мазь 10 тыс ЕД/г; флаконы по 0,05 г, 0,1 г и 0,2 г эритромицина фосфата в виде порошка для приготовления раствора для инфузий.

ОЛЕАНДОМИЦИН

Устаревший препарат. По антимикробному спектру близок к эритромицину, но менее активен. Хуже переносится.

РОКСИТРОМИЦИН

Рулид, Рокситромицин Лек

Полусинтетический 14-членный макролид. По спектру активности близок к эритромицину.

Отличия от эритромицина:

- более стабильная биодоступность (50%), практически не зависящая от пищи;
- более высокие концентрации в крови и тканях;

- более длительный $T_{1/2}$ — 10–12 ч;
- лучшая переносимость;
- менее вероятны лекарственные взаимодействия.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Орофарингеальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,15 г каждые 12 ч или по 0,3 г каждые 24 ч за 15 мин до приема пищи.

Дети

Внутрь — 5–8 мг/кг/сут в 2 приема за 15 мин до приема пищи.

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 г, 0,1 г и 0,15 г.

КЛАРИТРОМИЦИН

Кларид, Фромилид

Полусинтетический 14-членный макролид. По спектру активности близок к эритромицину.

Отличия от эритромицина:

- имеет активный метаболит — 14-гидрокси-кларитромицин, за счет которого повышена активность против *H. influenzae*;
- самый активный из всех макролидов в отношении *H. pylori*;
- действует на атипичные микобактерии (*M. avium* и др.), вызывающие оппортунистические инфекции при СПИДе;
- большая кислотоустойчивость и биодоступность (50–55%), не зависящая от еды;
- более высокие концентрации в тканях;

- более длительный $T_{1/2}$ (3–7 ч);
- лучшая переносимость;
- не назначается детям до 6 мес, беременным и кормящим грудью.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Ородентальные инфекции.
- Эрадикация *H. pylori* (в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.
- Атипичные микобактериозы при СПИДе (лечение и профилактика).

Дозировка

Взрослые

Внутрь по 0,25–0,5 г каждые 12 ч; 0,5 г один раз в день независимо от еды (при использовании таблеток с замедленным высвобождением); внутривенно капельно – по 0,5 г каждые 12 ч.

Дети старше 6 месяцев

Внутрь – 15 мг/кг/сут в 2 приема (не более 250 мг в день) независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; таблетки с замедленным высвобождением по 0,5 г («Клацид СР»); порошок для приготовления суспензии 125 мг/5 мл; флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

АЗИТРОМИЦИН

Сумамед, Зитромакс

Полусинтетический 15-членный макролид, входящий в подкласс азалидов.

Отличия от эритромицина:

- более активен в отношении *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* и *H. pylori*;
- биодоступность (около 40%) меньше зависит от пищи;
- более высокие концентрации в тканях (самые высокие среди макролидов);
- имеет значительно более длительный $T_{1/2}$ (до 55 ч), что дает возможность назначать препарат 1 раз в день, использовать короткие курсы (1–3–5 дней) при сохранении лечебного эффекта в течение 5–7 дней после отмены;
- лучшая переносимость;
- менее вероятны лекарственные взаимодействия.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Ородентальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.
- Профилактика атипичных микобактериозов при СПИДе.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г/сут в течение 3 дней или в 1-й день — 0,5 г, в последующие 4 дня по 0,25 г, 1 раз в день; при остром хламидийном уретрите и цервиците — 1,0 г однократно. Принимать за 1 ч до приема пищи.

Дети

По 10 мг/кг в течение 3 дней или в 1-й день — 10 мг/кг, в последующие 4 дня — 5 мг/кг, 1 раз в день.

Формы выпуска

Капсулы по 0,25 г; таблетки по 0,125 г и 0,5 г; сироп 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл; порошок для приготовления суспензии.

СПИРАМИЦИН

Ровамицин

Природный 16-членный макролид.

Отличия от эритромицина:

- активен против некоторых пневмококков и БГСА, резистентных к 14- и 15-членным макролидам;
- действует на токсоплазмы и криптоспоридии;
- биодоступность (30–40%) не зависит от пищи;
- более высокие концентрации в тканях;
- лучше переносится;
- клинически значимые лекарственные взаимодействия не установлены.

Как и эритромицин, может применяться у беременных.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Ородентальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.
- Токсоплазмоз.
- Крипτοспоридиоз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь по 2–3 млн МЕ* каждые 8–12 ч независимо от еды; внутривенно капельно – 4,5–9 млн МЕ/сут в 3 введения.

Дети

Внутрь – масса тела < 10 кг: 2–4 пакетика по 375 тыс МЕ/сут в 2 приема; 10–20 кг: 2–4 пакетика по 750 тыс МЕ/сут в 2 приема; > 20 кг: 1,5 млн МЕ/10 кг/сут в 2 приема. Назначается независимо от еды.

* 3 млн МЕ = 1 г спирамицина.

Формы выпуска

Таблетки по 1,5 млн МЕ и 3 млн МЕ; гранулы для приготовления суспензии в пакетиках; флаконы по 1,5 млн МЕ порошка для приготовления раствора для инфузий.

МИДЕКАМИЦИН, МИДЕКАМИЦИНА АЦЕТАТ

Макропен

Мидекамицин — природный 16-членный макролид, мидекамицина ацетат — его полусинтетическое производное, имеющее несколько большую антимикробную активность *in vitro* и улучшенную фармакокинетику.

Отличия от эритромицина:

- действуют на ряд стафилококков, пневмококков и БГСА, резистентных к 14- и 15-членным макролидам;
- лучше всасываются в ЖКТ (особенно мидекамицина ацетат);
- создают более высокие тканевые концентрации (особенно мидекамицина ацетат);
- лучше переносятся;
- клинически значимые лекарственные взаимодействия не установлены.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.
- Микоплазменная инфекция.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,4 г каждые 8 ч за 1 ч до приема пищи.

Дети

Внутрь — масса тела < 30 кг: 20-40 мг/кг/сут в 3 приема, при

тяжелых инфекциях 50 мг/кг/сут в 2-3 приема, масса тела > 30 кг, как у взрослых, назначается за 1 ч до приема пищи.

Формы выпуска

Таблетки по 0,4 г мидекамицина; порошок для приготовления суспензии 0,175 г мидекамицина ацетата/5 мл.

ДЖОЗАМИЦИН

Вильпрафен

Отличия от эритромицина:

- менее активен против большинства эритромициночувствительных микроорганизмов;
- действует на ряд стафилококков, пневмококков и БГСА, резистентных к 14- и 15-членным макролидам;
- более кислотоустойчив, биодоступность не зависит от пищи;
- реже вызывает нежелательные реакции со стороны ЖКТ, иногда может вызывать гипотензию.

Показания

- Инфекции ВДП при аллергии на пенициллины (стрептококковый тонзиллофарингит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Хламидийная инфекция.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 8 ч за 1 ч до приема пищи.

Дети

Внутрь — 30–50 мг/кг в день в 3 приема за 1 ч до приема пищи.

Формы выпуска

Таблетки по 0,5 г; суспензия 150 мг/5 мл и 300 мг/5 мл.

ЛИНКОСАМИДЫ

В данную группу входят линкомицин и клиндамицин.

Общие свойства

- Бактериостатическое действие.
- Узкий спектр активности: грамположительные кокки и неспорообразующие анаэробы.
- Перекрестная устойчивость микрофлоры к обоим препаратам.
- Высокие концентрации в костях и суставах.
- Плохое проникновение через ГЭБ.
- Отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.
- Относительно частое развитие антибиотико-ассоциированной (*C.difficile*-ассоциированной) диареи.

Спектр активности

Грам (+) кокки:	стафилококки, включая PRSA; стрептококки, включая пневмококки, но многие пенициллинорезистентные пневмококки устойчивы. Устойчивы MRSA и энтерококки.
Анаэробы:	пептострептококки, фузобактерии, <i>B.fragilis</i> и др.

Нежелательные реакции

Малые:

- диспептические явления;
- аллергические реакции (очень редко).

Большие:

- *C.difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит) развивается в результате подавления неспорообразующей анаэробной флоры кишечника и размножения *C.difficile*, продуцирующего энтеротоксины. В толстом кишечнике могут образовываться язвы, вплоть до прободения кишечника и развития перитонита. При появлении у пациента жидкого стула с примесью крови необходима немедленная отмена препарата проведение ректороманоскопии.

Меры помощи: метронидазол внутрь (при неэффективности - ванкомицин), биопрепараты, дезинтоксикационная терапия. Нельзя применять доперамид(!).

ЛИНКОМИЦИН

Линкоцин, Нелорен

Природный линкосамид, наиболее распространенный в России.

Спектр активности, нежелательные реакции — см. выше.

Фармакокинетика

В ЖКТ всасывается плохо: на 30% при приеме натощак, а при приеме после еды всего на 5%. Метаболизируется в печени, выводится преимущественно через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 4–6 ч.

Показания

Линкомицин является альтернативным препаратом при инфекциях, вызванных стафилококками, стрептококками и анаэробами:

- стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллины);
- инфекции НДП (внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема);
- интраабдоминальные и тазовые инфекции;
- инфекции кожи, мягких тканей;
- остеомиелит.

При тяжелых инфекциях с подозрением на смешанную флору (перитонит, сальпингоофорит и др.) необходимо сочетать с аминогликозидами или фторхинолонами, действующими на грамотрицательные бактерии.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 8 ч за 1 ч до еды; парентерально по 0,6–1,2 г каждые 12 ч.

Дети

Внутрь — 30–60 мг/кг/сут в 3–4 приема; парентерально — 10–20 мг/кг/сут в 2 введения.

Формы выпуска

Капсулы по 0,25 г и 0,5 г; ампулы по 1 мл 30% раствора (0,3 г/мл); флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

КЛИНДАМИЦИН

Далацин С, Климицин

Является полусинтетическим производным линкомицина. В большинстве стран мира он практически вытеснил линкомицин. Применяется по более широким показаниям.

Отличия от линкомицина:

- значительно более высокая антимикробная активность, однако не действует на линкомицинорезистентные штаммы;
- в высоких дозах действует на некоторые простейшие (*P. falciparum*, токсоплазмы);
- очень высокая биодоступность (90%), не зависящая от пищи;
- более короткий $T_{1/2}$ (2,5–3 ч).

Показания

- Стафилококковые, стрептококковые и анаэробные инфекции (альтернативный препарат):
 - стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллины);
 - инфекции НДП (внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема);
 - интраабдоминальные и тазовые инфекции;
 - инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов;
 - сепсис.

При тяжелых инфекциях с подозрением на смешанную флору необходимо сочетать с аминогликозидами или фторхинолонами.

- Некротизирующий фасциит, вызванный БГСА (в сочетании с высокими дозами пенициллина внутривенно и иммуноглобулина внутривенно).
- Тропическая малярия, резистентная к хлорохину (в сочетании с хинином).

- Токсоплазмоз (в сочетании с пириметамином).
- Бактериальный вагиноз (местно).
- Тяжелая угревая сыпь (местно).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,3–0,45 г каждые 6 ч; парентерально по 0,3–0,9 г каждые 6–8 ч. При бактериальном вагинозе — интравагинально (в виде крема) в течение 10 дней.

Дети

Внутрь — 10–25 мг/кг/сут в 3–4 приема; парентерально — новорожденные: 15–25 мг/кг/сут в 3 введения, старше 1 месяца: 20–40 мг/кг/сут в 3 введения.

Формы выпуска

Капсулы по 0,075 г, 0,15 г и 0,3 г; гранулы для приготовления сиропа; ампулы с раствором, содержащим по 0,15 г/мл; крем вагинальный, 2%; гель, 1%.

ПОЛИМИКСИНЫ

Из данной группы бактерицидных антибиотиков, обладающих узким спектром активности против грамотрицательной флоры, в России используются полимиксин В и полимиксин М, за рубежом — колистин (производное природного полимиксина Е). Основное клиническое значение имеет активность полимиксинов в отношении *P.aeruginosa*.

Спектр активности

Грам (-) палочки: *P.aeruginosa*, причем устойчивость практически отсутствует; бактерии кишечной группы (*E.coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы и др.).

Нечувствительны все виды *Proteus* (отличительный признак), сerratии, стрептококки, стафилококки, энтерококки, анаэробы.

Фармакокинетика

Не всасываются в ЖКТ и при местном применении. При парентеральном введении плохо проникают через тканевые барьеры, не проходят через ГЭБ, создают низкие концентрации в плевральной и синовиальной жидкостях. Быстро инактивируются в гное. Метаболизируются в печени, выводятся почками.

Нежелательные реакции

- Выраженная нефротоксичность (необходимо контролировать клубочковую фильтрацию каждые 3 дня).
- Нейротоксичность — проявляется поражением центральной и периферической нервной системы.
- Первно-мышечная блокада, причем из всех антибиотиков полимиксин В обладает наибольшей способностью вызывать ее.

Факторы риска: исходная почечная недостаточность, миастения, применение миорелаксантов.

Меры помощи: кальция хлорид внутривенно, антихолинэстеразные препараты.

- Гематотоксичность — чаще тромбоцитопения.
- Гипокальциемия, гипокалиемия.

Лекарственные взаимодействия

Полимиксины нельзя сочетать с нефротоксичными препаратами (аминогликозиды, амфотерицин В и др.), а также с миорелаксантами.

Показания

- Полимиксин В является антибиотиком резерва и применяется при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами *P.aeruginosa* или других грамотрицательных бактерий, за исключением *Proteus spp.*
- Полимиксин М применяется для местного лечения синегнойной инфекции: инфицированные раны, ожоги, наружный отит, язвы роговицы.*

Противопоказания

- Почечная недостаточность.
- Миастения.
- Ботулизм.

Дозировка полимиксина В

Взрослые и дети

Парентерально — 1,5–2,5 мг/кг/сут в 3–4 введения (не более 0,2 г/сут).

Формы выпуска

Полимиксин В — флаконы по 0,025 г и 0,05 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

Полимиксин М — флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для местного применения; мазь, 0,2%.

* Ранее широко использовался внутрь при кишечных инфекциях, часто в сочетании с фуразолидоном, но в современные схемы лечения не входит.

ГЛИКОПЕПТИДЫ

В данную группу антибиотиков входят ванкомицин и тейкопланин, обладающие преимущественно бактериостатическим действием и узким спектром активности. Ранее применявшийся препарат ристомицин в настоящее время не используется в связи с высокой токсичностью.

Главное клиническое значение гликопептидов заключается в их активности против MRSA и энтерококков. За рубежом (США, Франция) встречаются ванкомицинорезистентные *E. faecium* (VRE). В последние годы в ряде стран мира появились *S. aureus* со сниженной чувствительностью к гликопептидам (VISA, GISA).

ВАНКОМИЦИН

Ванкоцин, Эдицин

Препарат выбора для лечения стафилококковых инфекций, вызванных MRSA и *S. epidermidis*, а также энтерококками (*E. faecalis*, *E. faecium*), устойчивыми к ампициллину и аминогликозидам.

Спектр активности

Грам (+) кокки:	стафилококки, в том числе PRSA, MRSA и <i>S. epidermidis</i> ; стрептококки, включая пневмококки, резистентные к пенициллину и другим антибиотикам; энтерококки (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>).
Анаэробы:	кlostридии, включая <i>C. difficile</i> .

Фармакокинетика

Практически не всасывается при приеме внутрь. Внутримышечное введение не рекомендуется в связи с крайней болезненностью и риском развития некроза тканей. Основной путь введения — внутривенный. Хорошо распределяется в организме, проникая во многие органы и ткани. Через ГЭБ способен проходить только при воспалении оболочек мозга. В организме не метаболизируется, выделяется в неизменном виде через почки. $T_{1/2}$ — 6–8 ч при нормальной функции почек.

Нежелательные реакции

- Флебиты (наиболее часто).
- При быстром внутривенном введении происходит высвобождение гистамина из тучных клеток с развитием тошноты, гипотензии, гиперемии груди и шеи (синдром «красной шеи», «красного человека»).
- Отоотоксичность: шум в ушах, нарушение слуха (как правило, у лиц пожилого возраста и при нарушении функции почек).
- Нефроотоксичность: снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит (особенно при сочетании с аминогликозидами и у пациентов с исходными нарушениями функции почек).
- Нейтропения.

Показания

- Тяжелые системные инфекции, вызванные MRSA, *S.epidermidis*, энтерококками, пенициллинорезистентными пневмококками.
- *C.difficile*-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит (внутри).
- Периоперационная антибиотикопрофилактика в стационарах, где возбудителями раневой инфекции являются MRSA или *S.epidermidis*.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно (только капельно!) — 2 г/сут: по 1,0 г каждые 12 ч или по 0,5 г каждые 6 ч на 100–200 мл 5% глюкозы или физиологического раствора NaCl. Каждое введение должно продолжаться не менее 1 ч (!).

Внутри — по 0,5 г каждые 6–8 ч.

Дети

Внутривенно капельно — 40–60 мг/кг/сут в 2–4 введения (не более 2,0 г/сут); внутри 40 мг/кг/сут в 3–4 приема.

Новорожденные

Внутривенно капельно — 1-я доза — 15 мг/кг, далее по

10 мг/кг каждые 12 ч (возраст до 7 дней) или каждые 8 ч (возраст > 7 дней).

Формы выпуска

Флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инфузии.

ТЕЙКОПЛАНИН

Таргоцид

По многим параметрам близок к ванкомицину.

Отличия от ванкомицина:

- менее активен против коагулозонегативных стафилококков (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus* и др.);
- действует на некоторые штаммы *E. faecium*, устойчивые к ванкомицину;
- имеет значительно более длительный $T_{1/2}$ (40–70 ч), что позволяет применять 1 раз в сутки, в том числе у амбулаторных пациентов;
- может вводиться внутривенно струйно и внутримышечно;
- лучше переносится, в частности, не вызывает развитие синдрома «красной шеи».

Дозировка

Взрослые

Внутривенно (капельно или струйно) — в 1-е сутки 0,4 г, в последующие по 0,2 г в одно введение; при тяжелых инфекциях — три первых введения по 0,4 г каждые 12 ч, далее по 0,4 г каждые 24 ч. Начиная со вторых суток можно вводить внутримышечно.

Дети

Внутривенно — до 1 мес: в 1-е сутки 16 мг/кг, далее по 8 мг/кг/сут в одно введение; старше 1 мес: три первых введения по 10 мг/кг каждые 12 ч, далее по 6–10 мг/кг/сут.

Формы выпуска

Флаконы по 0,2 г и 0,4 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

ЛИНЕЗОЛИД

Зивокс

Первый представитель оксазолидинонов — нового класса синтетических антибактериальных препаратов. Обладает преимущественно бактериостатическим эффектом и узким спектром активности.

Главное клиническое значение линезолида заключается в действии на грамположительные кокки, устойчивые ко многим другим антибиотикам, в том числе на MRSA, пенициллинорезистентные пневмококки и ванкомицинорезистентные энтерококки.

Наличие внутривенной и пероральной лекарственных форм позволяет использовать линезолид для ступенчатой терапии.

Спектр активности

Грам (+) кокки:	стафилококки — <i>S.aureus</i> (включая MRSA), коагулазонегативные стафилококки; стрептококки, в том числе <i>S.pyogenes</i> и <i>S.pneumoniae</i> (включая пенициллинорезистентные штаммы); энтерококки — <i>E.faecalis</i> , <i>E.faecium</i> (включая ванкомицинорезистентные штаммы).
Анаэробы:	спорообразующие — клостридии (кроме <i>C.difficile</i>); неспорообразующие — нептострептококки, превотеллы, некоторые штаммы <i>B.fragilis</i> .
	Грамотрицательная флора устойчива.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность (около 100%) не зависит от пищи. Быстро распределяется в тканях, имеющих хорошее кровоснабжение. Метаболизируется в печени. Выводится с мочой, преимущественно в неактивном состоянии. $T_{1/2}$ — 4,5–5,5 ч, причём

существенно не изменяется при нарушении функции печени или почек.

Нежелательные реакции

В целом препарат хорошо переносится. У отдельных пациентов могут отмечаться:

- диспептические и диспепсические явления;
- нарушения вкуса;
- головные боли;
- умеренная гематотоксичность (обратимая анемия, тромбоцитопения);
- транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Лекарственные взаимодействия

Линезолид является слабым ингибитором моноаминооксидазы, поэтому может усиливать прессорный эффект некоторых симпатомиметиков (допамина, псевдоэфедрина и др.).

Показания

- Стафилококковые и пневмококковые инфекции при устойчивости к другим антибиотикам:
 - инфекции НДП – внебольничная и нозокомиальная пневмония;
 - инфекции кожи и мягких тканей;
- Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинорезистентными штаммами *E. faecalis* или *E. faecium*.

Дозировка

Взрослые

Внутрь (независимо от еды) или внутривенно – по 0,4–0,6 г каждые 12 ч.

Дети старше 5 лет

Внутрь – 20 мг/кг/сут в 2 приема независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,4 г и 0,6 г; гранулы для приготовления суспензии 100 мг/5мл; раствор для инфузий (2 мг/мл) во флаконах по 100, 200 и 300 мл.

АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

ФУЗИДИЕВАЯ КИСЛОТА

Фузидин, Фуцидин

Фузидиевая кислота и ее соли обладают бактериостатическим действием и имеют узкий спектр активности. Их главное клиническое значение заключается в действии на стафилококки.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стафилококки, включая PRSA и многие MRSA.

Анаэробы: *C. difficile*.

Не действует на стрептококки, включая пневмококки (!), и энтерококки. К фузидиевой кислоте быстро развивается устойчивость.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность при приеме натощак составляет 90%. Накапливается в костях, суставах. Не проникает через ГЭБ. Выводится в основном через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 9–14 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические явления.
- Гепатотоксичность (повышение активности трансаминаз, желтуха). *Факторы риска:* длительное применение (особенно внутривенно), исходная патология печени.
- Флебиты (при внутривенном введении).

Показания

- Стафилококковые инфекции при аллергии или устойчивости к β -лактамам (как правило, в сочетании с рифампицином, эритромицином, линкосамидами).
- *C. difficile*-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит (как препарат резерва).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5–1,0 г каждые 8 ч за 1 ч до еды; внутривенно капельно (в течение 2 ч) по 0,5 г каждые 8 ч.

Дети

Внутрь — 30–60 мг/кг/сут в 3 приема; внутривенно капельно 20 мг/кг/сут в 3 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; гранулы для приготовления суспензии; флаконы по 0,25 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инфузий (в виде диэтаноламиновой соли); мазь, 2%; крем, 2%; глазные капли, 1% («Фуциталмик»).

Входит в состав комбинированных препаратов «Фуцидин-Н крем» (в 1 г — 20 мг фузидиевой кислоты, 10 мг гидрокортизона ацетата), «Фуцикорт крем» (в 1 г — 20 мг фузидиевой кислоты, 1 мг бетаметазона валерата).

ХЛОРАМФЕНИКОЛ

Левомецетин

Имеет широкий спектр активности. На пневмококк, менингококк и гемофильную палочку действует бактерицидно, на другую чувствительную микрофлору бактериостатически.

Применяется ограниченно из-за тяжелых нежелательных реакций и вторичной резистентности многих возбудителей.

Спектр активности

Грам (+) кокки:

стрептококки, включая *S. pneumoniae* (пенициллинорезистентные пневмококки, как правило, устойчивы); стафилококки (однако многие штаммы устойчивы); энтерококки.

Грам (-) кокки:

менингококки, гонококки, *M. catarrhalis*.

Грам (-) палочки:

H. influenzae (включая ампициллинорезистентные штаммы), кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, бруцеллы, иерсинии. Следует учитывать, что в России 50–90% шигелл и более 10% сальмонелл устойчивы.

Анаэробы:

кlostридии, анаэробные кокки, бактерии (включая полирезистентные *B. fragilis*).

Риккетсии.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность составляет 70–80% и не зависит от пищи. Хорошо распределяется в организме:

проникает через ГЭБ, ГОБ, создает высокие концентрации в ткани мозга, бронхиальном секрете, желчи. Метаболизируется в печени. Выделяется через почки преимущественно в неактивном состоянии, поэтому при почечной недостаточности дозу можно не снижать. $T_{1/2}$ у взрослых — 1,5–3,5 ч, у детей — 3–6,5 ч.

Внутрь хлорамфеникол применяется в виде основания, парентерально — в виде неактивного сукцината, активация которого происходит после отщепления остатка янтарной кислоты, но до этого значительная часть препарата может выделиться из организма. Поэтому внутривенно вводятся более высокие дозы, чем внутрь, а внутримышечное введение нерационально из-за непредсказуемости фармакокинетики.

Нежелательные реакции

- Гематотоксичность:
 - а) *обратимая* — ретикулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, зависящие от суточной и курсовой дозы;
 - б) *необратимая* — апластическая анемия с почти 100% летальным исходом, которая встречается редко (1 случай на 10–40 тыс пациентов), может развиваться через 6–8 недель после отмены препарата, после однократного и даже местного приема.
- «Серый» синдром: у новорожденных вследствие незрелости ферментных систем печени, метаболизирующих хлорамфеникол, препарат кумулируется и оказывает кардиотоксическое действие, что ведет к развитию коллапса, сердечной недостаточности. При этом кожные покровы приобретают серый оттенок.
- Гепатотоксичность.
- Нейротоксичность: поражение зрительного нерва, периферические полинейропатии.
- Диспепсические и диспепсические явления.

Показания

Учитывая высокую частоту и опасность нежелательных реакций, при всех приведенных ниже показаниях хлорамфеникол рассматривается как резервный антибиотик.

- Бактериальный менингит.
- Абсцесс мозга.

- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Генерализованные формы сальмонеллеза.
- Брюшной тиф.
- Риккетсиозы.
- Газовая гангрена.

Предупреждение

Для раннего выявления гематотоксичности необходимо каждые 3 дня проводить клинический анализ крови с определением ретикулоцитов и тромбоцитов.

Дозировка

Взрослые

Внутрь и парентерально — 50–75 мг/кг/сут в 4 приема (введение) независимо от еды.

Дети

Первая неделя жизни — 25 мг/кг/сут в 1 введение, 2–4 неделя — 25–50 мг/кг/сут в 1–2 введения, старше 4 недель — 25–50 мг/кг/сут в 2–3 введения. Детям старше 1 года — 50–75 мг/кг/сут в 4 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; капсулы по 0,1 г, 0,25 г и 0,5 г; 0,25% глазные капли; флаконы по 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

РИФАМПИЦИН*

Римаптан

Полусинтетический бактерицидный антибиотик, обладающий широким спектром активности.

Спектр активности

Микобактерии: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, «атипичные» микобактерии (*M. avium*, *M. kansasii*, *M. marinum* и др.).

Грам (+) кокки: стрептококки, включая многие пенициллинорезистентные пневмококки, стафилококки, включая PRSA и многие MRSA.

Энтерококки устойчивы.

* В США известен под генерическим названием рифампин.

Грам (-) кокки:	гонококки, менингококки.
Грам (-) палочки:	<i>H. influenzae</i> (включая штаммы, устойчивые к ампициллину и хлорамфениколу), легионеллы, <i>F. tularensis</i> . Бактерии кишечной группы (<i>E. coli</i> , сальмонеллы и др.) малочувствительны.

Анаэробы устойчивы.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность при приеме натощак составляет 95%, но снижается в присутствии пищи. Проникает в различные жидкости и ткани, проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени. Выделяется с желчью и мочой, частично со слюной и слезной жидкостью. $T_{1/2}$ — 1–4 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

Малые:

- диспептические и диспепсические явления;
- окрашивание мочи, слюны и слезной жидкости в оранжево-красный цвет.

Большие:

- гепатотоксичность (вплоть до развития гепатита, особенно при сочетании с пиразинамидом);
- гематотоксичность: тромбоцитопения, гемолитическая анемия;
- гриппоподобный синдром (лихорадка, артралгия, миалгия).
Чаше развивается при возобновлении приема препарата после перерыва в лечении.

Лекарственные взаимодействия

Рифампицин является индуктором микросомальных ферментов печени, поэтому он усиливает метаболизм многих препаратов: сердечных гликозидов, теофиллина, глюкокортикоидов, оральных контрацептивов и др., что может привести к снижению их терапевтического эффекта.

Показания

- Основное — туберкулез, при котором рифампицин применяется обязательно в сочетании с изониазидом и другими противотуберкулезными препаратами.

- Профилактика и лечение атипичных микобактериозов у ВИЧ-инфицированных пациентов (в сочетании с азитромицином, кларитромицином и др.).
- Лепра.
- Легионеллез (в сочетании с эритромицином).
- Стафилококковые инфекции, вызванные MRSA (в сочетании с ванкомицином, ко-тримоксазолом, фузидиевой кислотой, фторхинолонами).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,45–0,6 г/сут в 1–2 приема за 1 ч до еды; при туберкулезе — 10–20 мг/сут в один прием (не более 0,6 г/сут). Внутривенно капельно — 0,45–0,6 г/сут в одно введение в течение 3 ч. При стафилококковой (MRSA) инфекции по 0,45 г 2 раза в сутки, внутрь или внутривенно.

Дети

Внутрь — 10–20 мг/кг/сут (не более 0,6 г/сут) в 1–2 приема; внутривенно капельно — 10–20 мг/кг/сут в одно введение.

Формы выпуска

Капсулы по 0,15 г, 0,3 г и 0,45 г; таблетки по 0,15 г, 0,3 г, 0,45 г и 0,6 г; флаконы по 0,15 г и 0,6 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

ФОСФОМИЦИН ТРОМЕТАМОЛ

Монорал

Бактерицидный антибиотик с преимущественной активностью в отношении грамотрицательной флоры.

Спектр активности

Грам (-) палочки: *E. coli*, протей и некоторые другие, включая полирезистентные штаммы.

Грам (+) кокки: умеренно чувствительны стафилококки.

Устойчивы стрептококки, энтерококки, *P. aeruginosa* и анаэробы.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь наощак составляет 60%. Хорошо распределяется в организме, проникая в различные органы и ткани. Высокие концентрации отмечаются в почках. Выводится в неизменном виде с мочой. $T_{1/2}$ — 4 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические явления, диарея (редко).
- Головная боль, головокружение.

Показания

- Цистит (острый и рецидивирующий).
- Бактериурия у беременных.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — при остром цистите 3,0 г однократно; при рецидивирующем — две дозы по 3,0 г через 24 ч.

Дети старше 5 лет

Внутрь — 2,0 г однократно.

Форма выпуска

Гранулы в пакетиках по 3,0 г.

СПЕКТИНОМИЦИН

Тробицин

Имеет структурное сходство с аминогликозидами, является аминоциклитолом. Обладает бактериостатическим эффектом и узким спектром активности. Основное клиническое значение имеет активность против *N.gonorrhoeae*. Чаще всего используется при аллергии на β-лактамы.

Спектр активности

N.gonorrhoeae, включая пенициллиноустойчивые штаммы.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при внутримышечном введении. Плохо проходит через тканевые барьеры. Не метаболизируется, выводится почками в неизменном виде. $T_{1/2}$ — 2–3 ч.

Нежелательные реакции

В целом хорошо переносится. В отличие от аминогликозидов не обладает нефротоксичностью и ототоксичностью. Иногда отмечаются сыпь, крапивница, лихорадка, головокружение, тошнота, инфильтраты в месте инъекции.

Показания

- Острый неосложненный гонорейный уретрит, цервицит, проктит.

- Диссеминированная гонорея.

Предупреждение

Не следует использовать спектиномицин при гонорейном фарингите, так как он не создает адекватных концентраций в слюне.

Дозировка

Взрослые

Внутримышечно: при уретрите, цервиците, проктите — 2,0 г однократно; при диссеминированной инфекции — по 2,0 г каждые 12 ч в течение 3 дней.

Форма выпуска

Флаконы по 2,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций с приложением растворителя.

МУПИРОЦИН

Бактробан

Препарат природного происхождения, проявляющий в зависимости от концентрации бактериостатическое или бактерицидное действие. Предназначен для местного применения. Наиболее важная отличительная черта мупироцина — высокая активность против стафилококков, включая штаммы, резистентные к пенициллину, аминогликозидам, макролидам, линкосамидам, в том числе MRSA. Практически не влияет на нормальную микрофлору кожи.

Спектр активности

Грам (+) кокки: *S.aureus* (включая MRSA), коагулазо-негативные стафилококки; стрептококки групп А, В, С, G.

Грам (-) палочки: *E.coli*, *P.multocida*.

Не действует на энтерококки, грамположительные палочки, большинство энтеробактерий, *P.aeruginosa*, анаэробы.

Фармакокинетика

Всасывание через неповрежденную кожу составляет не более 0,25%, при повреждениях кожи усиливается. Может подвергаться медленной частичной инактивации в коже. Из-за высокой степени связывания с белками активность снижается в присутствии сыворотки крови.

Нежелательные реакции

- Местные — зуд, жжение, сыпь (особенно при нанесении на поврежденную кожу и слизистые оболочки).
- При интраназальном применении иногда отмечается изменение вкуса.

Показания

- Инфекции кожи — фурункулез, фолликулит, целлюлит, импетиго (включая буллезные формы), рожа, трофические язвы, инфицированные дерматозы (в том числе инфицированная экзема), инфицированные раны, ссадины, ожоги.
- Наружный отит (кроме злокачественного).
- Санация носителей MRSA.

Предупреждения

- Избегать попадания мази в глаза. Нельзя использовать дерматологическую мазь интраназально.
- С осторожностью применять у пациентов с почечной патологией, так как пропиленгликоль, входящий в мазевую основу, может всасываться через кожу и оказывать нефротоксический эффект.
- Не следует применять при беременности ввиду отсутствия данных о безопасности.

Дозировка

Взрослые и дети

Дерматологическая мазь наносится на пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Назальная мазь в количестве равном размеру спичечной головки вводится в обе половины носа 2–3 раза в день в течение 5–7 дней.

Формы выпуска

Мазь дерматологическая, 2%; мазь назальная, 2%.

ДИОКСИДИН

Синтетический препарат, обладающий бактерицидным действием и широким антимикробным спектром. В связи с высокой токсичностью предназначен главным образом для местного применения.

По мнению некоторых российских клиницистов, при тяжелых инфекциях может быть использован системно в качестве препарата резерва, поскольку он действует на полирезистентные микроорга-

пизмы. Однако контролируемых клинических исследований диокси-
дина не проводилось; критерии оценки чувствительности микрофлю-
ры отсутствуют.

Фармакокинетика

При внутривенном введении проникает в различные ткани и
жидкости. Не метаболизируется, выводится почками. Хорошо всасы-
вается через раневую поверхность при местном применении. Количе-
ственные параметры ($T_{1/2}$ и др.) не установлены.

Нежелательные реакции

- Острые реакции (в момент введения) — лихорадка, озноб,
головная боль, тремор.
- *Меры профилактики:* медленное введение, премедикация ан-
тигистаминными препаратами.
- Дистрофия и деструкция надпочечников (дозозависимая) с
развитием острой надпочечниковой недостаточности.
- Эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие.

Показания

Местно — орошение инфицированных ран, промывание поло-
стей, инстилляции в мочевого пузыря.

Внутривенно — тяжелые инфекции (сепсис, перигонит и др.), но
только по жизненным показаниям при отсутствии других, менее ток-
сичных антибиотиков.

Противопоказания

- Детский возраст.
- Надпочечниковая недостаточность.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно медленно — 10 мг/кг/сут в 2–3 введения.

В полости — 10–50 мл 1% раствора 1–2 раза в сутки (не более
70 мл в сутки).

Формы выпуска

Ампулы по 10 мл и 20 мл 0,5% раствора для внутривенного
введения; ампулы по 10 мл 1% раствора для местного и интритполо-
стного применения; мазь, 5%.

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Сульфаниламиды являются одним из старейших классов антибактериальных препаратов. За последние десятилетия они утратили свое значение и имеют очень ограниченные показания к применению. Сульфаниламиды по активности значительно уступают современным антибиотикам и в то же время характеризуются высокой токсичностью. Большинство клинически значимых бактерий в настоящее время устойчивы к сульфаниламидам.

Сульфаниламиды практически не отличаются друг от друга по спектру активности. Основное различие между ними заключается в фармакокинетических свойствах, из которых наиболее существенными являются периоды полувыведения (табл. 8).

Таблица 8

КЛАССИФИКАЦИЯ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

Группы	Представители
Короткого действия ($T_{1/2} < 10$ ч)	«Сульфаниламид» (<i>стрептоцид</i>)* Сульфадимидин (<i>сульфадимезин</i>) Сульфакарбамид (<i>уросульфан</i>)
Средней длительности действия ($T_{1/2}$ 10–24 ч)	Сульфадимезин (<i>сульфазин</i>) Сульфаметоксазол
Длительного действия ($T_{1/2}$ 24–48 ч)	Сульфамонотоксин Сульфадиметоксин
Сверхдлительного действия ($T_{1/2} > 48$ ч)	Сульфаметоксинипридазин Сульфален Сульфалоксин
Несоборбируемые в ЖКТ	Фталилсульфатназол (<i>фталазол</i>) Сульфатуанидин (<i>сульгин</i>)
Для местного применения	Сульфадиазин серебра (<i>дермазин</i>)
Соединения с 5-аминосалициловой кислотой	Сульфасалазин

* В скобках приведены основные торговые названия.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

Механизм действия

Бактериостатический эффект сульфаниламидов основан на структурном сходстве с парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая необходима для жизнедеятельности микроорганизмов. В средах, где имеется много ПАБК (гноя, очаг тканевого распада), сульфаниламиды малоэффективны. По этой же причине они слабо действуют в присутствии прокаина (новокаина) и бензокаина (анестезина), гидролизующихся с образованием ПАБК.

Спектр активности

Изначально были чувствительны многие грамположительные и грамотрицательные кокки, грамотрицательные палочки (*E. coli*, *P. mirabilis* и др.), однако в настоящее время они приобрели устойчивость.

Сульфаниламиды сохраняют активность против кокардий, токсоплазм, малярийных плазмодиев.

Природная устойчивость характерна для энтерококков, синегнойной палочки и анаэробов.

Фармакокинетика

Хорошо всасываются в ЖКТ (кроме неабсорбируемых), особенно при приеме натощак в измельченном виде. Хорошо распределяются в организме, проникают через ГЭБ (лучше всех сульфазин). Наибольшую концентрацию в крови создают препараты короткой и средней продолжительности действия. Метаболизируются в печени. Выводятся с мочой и желчью.

Нежелательные реакции

- Аллергические реакции. В тяжелых случаях возможен анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.
- Диспептические явления.
- Кристаллурия при кислой реакции мочи.

Меры профилактики: запивать щелочной минеральной водой или содовым раствором.

- Гематотоксичность: гемолитическая анемия, тромбоцитопения.
- Гепатотоксичность.

Лекарственные взаимодействия

Сульфаниламиды усиливают действие непрямых антикоагулянтов и пероральных антидиабетических препаратов за счет вытеснения их из связи с белками плазмы.

Показания

- Нокардиоз.
- Токсоплазмоз (чаще сульфадiazин в сочетании с пириметамином).
- Тропическая малярия, устойчивая к хлорохину (в сочетании с пириметамином).

Противопоказания

- Возраст до 2 месяцев, так как сульфаниламиды вытесняют билирубин из связи с белками плазмы и могут вызывать ядерную желтуху (исключение – врожденный токсоплазмоз).
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Почечная недостаточность.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

«СУЛЬФАНИЛАМИД»

Стрептоцид

Один из первых антимикробных препаратов сульфаниламидной структуры, от которого произошло название всего данного класса. Сейчас не используется ввиду низкой эффективности и токсичности.

СУЛЬФАДИМИДИН

Сульфадимезин

Несколько менее токсичен, чем «сульфаниламид». На протяжении долгого времени был наиболее популярным сульфаниламидом в

России. За рубежом практически не использовался в связи с низкой активностью.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 1-я доза — 1,0–2,0 г, затем по 0,5–1,0 г каждые 4–6 ч за 1 ч до еды.

Дети старше 2 месяцев

Внутрь — 100–200 мг/кг/сут в 4–6 приемов за 1 ч до еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г.

СУЛЬФАКАРБАМИД

Уросульфамид

По активности близок к сульфадимидину. Наиболее высокие концентрации препарата создаются в моче. Ранее применялся при инфекциях МВП, сейчас не используется.

СУЛЬФАДИАЗИН

Сульфазин

Более активен, чем другие сульфаниламиды, так как меньше связывается с белками плазмы (10–20%) и вследствие этого создает более высокие концентрации в крови. Лучше, чем другие сульфаниламиды, проникает через ГЭБ, поэтому предпочтителен при токсоплазмозе.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 1-я доза — 1,0–2,0 г, затем по 0,5–1,0 г каждые 4–6 ч за 1 ч до еды. При нокардиозе до 8–12 г/сут.

Дети старше 2 месяцев

Внутрь — 100–150 мг/сут в 4 приема за 1 ч до еды.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ

Имеет среднюю степень связывания с белками плазмы (65%). Хорошо проникает в различные органы и ткани. $T_{1/2}$ — 12 ч. Входит в состав комбинированного препарата «ко-тримоксазол» (см. ниже).

СУЛЬФАМОНОМЕТОКСИН

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН

СУЛЬФАМЕТОКСИПИРИДАЗИН

Сульфациридазин

Обладают сходными фармакокинетическими свойствами. Для них характерна высокая степень связывания с белками плазмы (96%) и длительный $T_{1/2}$ (24–48 ч). При применении данных препаратов довольно часто, особенно у детей, развиваются синдромы Стивенса–Джонсона или Лайелла.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — в 1-й день 1,0–2,0 г, в последующие — 0,5–1,0 г в один прием за 1 ч до еды.

Дети старше 2 месяцев

Внутрь — в 1-й день 25–50 мг/кг, в последующие — 12,5–25 мг/кг за 1 ч до еды.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

СУЛЬФАЛЕН

Сульфаниламид сверхдлительного действия ($T_{1/2}$ — 80 ч). Так же, как и препараты длительного действия, часто вызывает синдромы Стивенса–Джонсона или Лайелла. У детей не применяется.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — в 1-й день 1,0 г, в последующие по 0,2 г в один прием, либо 2,0 г один раз в неделю за 1 ч до еды.

Форма выпуска

Таблетки по 0,2 г.

СУЛЬФАДОКСИН/ПИРИМЕТАМИН

Фансидар

Сульфадоксин по свойствам близок к сульфалену. Комбинация сульфадоксина с антиметаболитом пириметамином используется для лечения хлорохинорезистентной тропической малярии.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 3 таблетки однократно.

Дети старше 2 месяцев

Внутрь — до 1 года: 1/4 таблетки, 1—3 года: 1/2 таблетки, 4—8 лет: 1 таблетка, 9—14 лет: 2 таблетки, однократно.

Назначается во время еды.

Форма выпуска

Таблетки, содержащие по 0,5 г сульфадоксина и 0,025 г пириметамина.

ФТАЛИЛСУЛЬФАТИАЗОЛ

Фталазол

Практически не всасывается в ЖКТ. Создает высокие концентрации в просвете кишечника. Раньше широко использовался при кишечных инфекциях, в том числе при шигеллезе. В настоящее время большинство штаммов шигелл и других возбудителей кишечных инфекций устойчивы.

СУЛЬФАДИАЗИН СЕРЕБРА

Дермазин

Препарат для местного использования. При его применении в результате диссоциации медленно высвобождаются ионы серебра, оказывающие антимикробное действие, которое не зависит от содержания парааминобензойной кислоты в месте применения. В связи с этим он сохраняет активность при проникновении в экссудаты и некротизированные ткани.

Активен против многих возбудителей раневых инфекций — стафилококков, синегнойной палочки, кишечной палочки, протей, клебсиелл и грибов *Candida*.

Нежелательные реакции

Жжение кожи и зуд. Иногда отмечается транзиторная лейкопения (при длительном применении на больших поверхностях).

Показания

- Ожоги.
- Трофические язвы.
- Пролезни.

Форма выпуска и дозировка

Крем 1%, наносится тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в день.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФАНИАМИДОВ С ТРИМЕТОПРИМОМ

На фоне сокращения использования сульфаниламидов широкое распространение получили комбинированные препараты, содержащие сульфаниламид в сочетании с триметопримом. Последний является антиметаболитом фолиевой кислоты и обладает медленным бактерицидным действием. По антимикробному спектру близок к сульфаниламидам, но активность в 20–100 раз выше.

Комбинации триметоприма с сульфаниламидами характеризуются бактерицидным эффектом и широким спектром активности, включая микрофлору, устойчивую ко многим антибиотикам и обычным сульфаниламидам. Следует отметить, что наблюдаемый *in vitro* синергизм компонентов в клинических условиях не подтвердился, и действие комбинированных препаратов обусловлено главным образом наличием триметоприма. Поэтому при терапии инфекций дыхательных путей триметоприм эквивалентен по эффективности комбинации сульфаниламид/триметоприм, но лучше переносится.

Наиболее известным препаратом из данной группы является сульфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол). Другие препараты не имеют перед ним никаких преимуществ и сейчас практически не применяются.

Основными проблемами при использовании ко-тримоксазола является сохранение высокого потенциала к развитию тяжелых аллергических реакций, свойственных сульфаниламидам (синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла), и широкое распространение устойчивости микрофлоры. Резистентность к ко-тримоксазолу в России (1998–2000 гг.) составляет у *S.pneumoniae* более 60%, *H.influenzae* и внебольничных уропатогенных штаммов *E.coli* — около 27%, нозокомиальных штаммов *E.coli* — около 30%, шигелл — около 100%.

СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ/ТРИМЕТОПРИМ (КО-ТРИМОКСАЗОЛ)

Бактрим, Септрин, Бисептол

Представляет собой сочетание 5 частей сульфаметоксазола (сульфаниламид средней продолжительности действия) и 1 части триметоприма.

Спектр активности

- Грам (+) кокки: стрептококки, кроме БГСА; стафилококки, включая PRSA и некоторые штаммы MRSA (в высоких дозах).
- Грам (-) кокки: менингококки, *M.catarrhalis*.
- Грам (-) палочки: энтеробактерии — *E.coli*, сальмонеллы, клебсиеллы и др.; шигеллы, как правило, устойчивы; бруцеллы; *H.influenzae*, *H.ducreyi*; неферментирующие бактерии — *B.cepacia*, *S.maltophilia*.

Нокардии.

Токсоплазмы.

Пневмоцисты.

Не действует на энтерококки, синегнойную палочку, гонококки и анаэробы.

Фармакокинетика

Быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ, хорошо распределяется в организме, создает высокие концентрации в бронхиальном секрете, желчи, внутреннем ухе, моче, предстательной железе. Проникает через ГЭБ, особенно при воспалении оболочек мозга. Выводится преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ сульфаметоксазола — 10–12 ч, триметоприма — 8–10 ч.

Нежелательные реакции

- Крапивница.
- Синдром Стивенса-Джонсона.
- Синдром Лайелла.
- Гиперкалиемия.
- Асептический менингит (чаще у пациентов с коллагенозами).
- Диспептические явления (тошнота, рвота), диарея.

Показания

- Пневмоцистная пневмония (лечение и профилактика при СПИ-Де).
- Внебольничные инфекции МВП (при уровне резистентности *E. coli* в регионе менее 15%).
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез) в регионах с низким уровнем резистентности.
- Стафилококковые инфекции (препарат второго ряда).
- Инфекции, вызванные *S. maltophilia*, *B. cepacia*.
- Нокардиоз.
- Бруцеллез.
- Токсоплазмоз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — при инфекциях легкой/средней степени тяжести по 0,96 г каждые 12 ч; для профилактики пневмоцистной пневмонии — 0,96 г один раз в день.

Внутривенно капельно — при тяжелых инфекциях (в том числе вызванных *S. aureus*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*) 10 мг/кг/сут (по триметоприму) в 2–3 введения; при пневмоцистной пневмонии — 20 мг/кг/сут в течение 3 недель.

Дети старше 2 месяцев

Внутрирь — при инфекциях легкой/средней степени тяжести 6–8 мг/кг/сут (по триметоприму) в 2 приема; для профилактики пневмоцистной пневмонии — 10 мг/кг/сут в 2 приема в течение 3 дней каждую неделю.

Внутривенно капельно — при тяжелых инфекциях (включая пневмоцистную пневмонию) — 15–20 мг/кг/сут в 3–4 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,12 г (0,1 г сульфаметоксазола, 0,02 г триметоприма), 0,48 г (0,4 г сульфаметоксазола, 0,08 г триметоприма) и 0,96 г (0,8 г сульфаметоксазола, 0,16 г триметоприма).

Сироп 0,2 г сульфаметоксазола и 0,04 г триметоприма/5 мл. Раствор в ампулах: 0,4 г сульфаметоксазола и 0,08 г триметоприма/5 мл.

СУЛЬФАМОНОМЕТОКСИН/ТРИМЕТОПРИМ

Сульфатон

Препарат, по основным характеристикам близкий к ко-тримоксазолу. В 1 таблетке содержится 0,25 г сульфамониметоксина (сульфаниламид длительного действия) и 0,1 г триметоприма.

Дозировается аналогично ко-тримоксазолу, но в 1-й день назначают удельную (удвоенную) дозу — взрослым по 2 таблетки 2 раза в день.

Следует помнить о высоком риске развития синдромов Стивенса-Джонсона или Лайелла за счет наличия сульфамониметоксина.

СУЛЬФАМЕТРОЛ/ТРИМЕТОПРИМ

Лидаприм

По основным характеристикам сходен с ко-тримоксазолом. Составляет из сульфаметрола (сульфаниламид средней длительности действия, близкий к сульфаметоксазолу) и триметоприма в соотношении 5:1.

Формы выпуска

Таблетки по 0,12 г (0,1 г сульфаметоксазола, 0,02 г триметоприма), 0,48 г (0,4 г сульфаметоксазола, 0,08 г триметоприма) и 0,96 г (0,8 г сульфаметоксазола, 0,16 г триметоприма); суспензия, 0,2 г сульфаметоксазола и 0,04 г триметоприма/5 мл; раствор в ампулах: 0,8 г сульфаметоксазола и 0,16 г триметоприма/250 мл.

ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОИМИДАЗОЛА

Основным препаратом данной группы является метронидазол, также применяются тинидазол и орнидазол. Их главное клиническое значение состоит в высокой активности против простейших, анаэробов (особенно *B. fragilis*) и *H. pylori*. Препараты практически равноценны по большинству основных характеристик и отличаются по периоду полувыведения, поэтому применяются в различных дозах.

МЕТРОНИДАЗОЛ

Клион, Метрогил, Трихопол, Флагил, Эфлоран

Наиболее часто применяемый нитроимидазол. Является основным антианаэробным препаратом, причем резистентность к нему анаэробов отмечается крайне редко.

Спектр активности

Простейшие: трихомонады, лямблии, лейшмании, амёбы, балантидии.

Анаэробы: спорообразующие (клостридии, включая *C. difficile*); неспорообразующие (пептококк; пептострептококки; фузобактерии; бактерии, включая *B. fragilis*), в том числе устойчивые к другим антианаэробным препаратам.

G. vaginalis.

H. pylori.

Кампилобактеры.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Биодоступность (80%) существенно не зависит от пищи. Очень хорошо распределяется в организме, проникает через ГЭБ, плаценту. Метаболизируется в печени, выводится с мочой и стулом. $T_{1/2}$ — 6–8 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические явления (тошнота, рвота, анорексия, металлический вкус во рту).
- Гематотоксичность (лейкопения, нейтропения).
- Нейротоксичность (головная боль, нарушение координации движений, тремор, судороги).
- Дисульфирамоподобный эффект.

Показания

- Анаэробные инфекции различной локализации: интраабдоминальные, тазовые, ЦНС и др.
- Эрадикация *H. pylori* (обязательно в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
- *S. difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит).
- Розовые угри (внутрь или местно).
- Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, амебиаз.
- Периперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии и гинекологии.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,25–0,5 г каждые 8 ч; внутривенно капельно (при невозможности перорального приема) — по 0,5 г каждые 8 ч. При трихомониазе — 2,0 г однократно, либо по 0,25 г каждые 8 ч, или по 0,375 г каждые 12 ч в течение 7 дней. Для эрадикации *H. pylori* — по 0,5 г каждые 8–12 ч в течение 7 или 14 дней (в зависимости от режима). При периперационной профилактике 0,5 г внутривенно за 1 ч до операции в комбинации с антибиотиками, активными против аэробной флоры (цефалоспорины, фторхинолоны).

Дети

Внутрь и внутривенно капельно по 7,5 мг/кг каждые 8 ч.

Внутрь назначается независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г, 0,25 г, 0,4 г и 0,5 г; ампулы, флаконы и

пластиковые пакеты с раствором, 5 мг/мл; флаконы по 0,5 г и 3,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий; гель, 0,75%.

ТИНИДАЗОЛ

Фазижин

Отличия от метронидазола:

- более длительный $T_{1/2}$ (11–12 ч);
- применяется только внутрь.

Показания

- Анаэробные инфекции различной локализации: интраабдоминальные, тазовые, ЦНС и др.
- Эрадикация *H. pylori* (обязательно в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
- *S. difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит).
- Протозойные инфекции: трихомоназ, лямблиоз, амебиаз.
- Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии и гинекологии.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — в 1-й день 2,0 г в один прием, далее по 1,0 г/сут в 1–2 приема; для профилактики — 2,0 г за 12 ч до операции.

Дети

Внутрь — 50–60 мг/кг/сут в один прием.

Назначается независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,3 г и 0,5 г.

ОРНИДАЗОЛ

Тиберал

Отличия от метронидазола:

- более длительный $T_{1/2}$ (12–14 ч);
- не обладает дисульфирамоподобным эффектом;
- применяется только внутрь.

Показания

- Анаэробные инфекции различной локализации: интраабдоминальные, тазовые, ЦНС и др.
- *S. difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит).
- Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, амебиаз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 12 ч независимо от еды.

Дети

Внутрь — 25–40 мг/кг/сут в 1–2 приема независимо от еды.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОФУРАНА

К основным нитрофурановым препаратам относятся нитрофуранал (фурацилин), нитрофурантоин (фурадонин), фуразидин (фурагин) и фуразолидон. Нитрофураны обладают широким спектром активности, который включает бактерии, вирусы, простейшие, и способны действовать на штаммы, устойчивые к некоторым антибиотикам. К ним редко развивается устойчивость микрофлоры. Основной проблемой при применении нитрофуранов является высокая частота нежелательных лекарственных реакций, а также отсутствие парентеральных лекарственных форм.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стрептококки, стафилококки (кроме MRSA);

энтерококки, включая ванкомицино-резистентные штаммы.

Грам (-) палочки: *E. coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактеры и др.

Простейшие: лямблии, трихомонады (фуразолидон).

Устойчивы анаэробы, *P. aeruginosa*, протей, серрации, ацинетобактеры.

Нежелательные реакции

- Диспептические явления — чаще всего тошнота и рвота, поэтому нитрофураны следует принимать во время или после еды.
- Гепатотоксичность.
- Гематотоксичность.
- Нейротоксичность — поражение ЦНС и периферического отдела, особенно при почечной недостаточности и длительных курсах (более 1,5 мес).
- Легочные реакции — описаны при приеме нитрофурантоина:
 - а) острые (90%) — отек легких, бронхоспазм;
 - б) хронические (10%) — пневмониты, сопровождающиеся затруднением дыхания, лихорадкой, эозинофилией;

чаще отмечаются у женщин старше 60 лет при длительном приеме.

- Дисульфирамоподобный эффект (при приеме алкогольных напитков) — характерен для фуразолидона.

Противопоказания

- Беременность.
- Возраст менее 1 мес.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Тяжелая патология печени (фуразолидон).
- Почечная недостаточность (нитрофурантоин, фуразидин).

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ

НИТРОФУРАЛ

Фурацилин

Используют местно для промываний в виде 0,02% раствора. Следует иметь в виду, что к препарату устойчивы многие виды госпитальной флоры (клебсиеллы, синегнойная палочка и др.), поэтому как антисептик он малоэффективен. Может вызывать местные аллергические реакции.

НИТРОФУРАНТОИН

Фурадонин

Самый известный из нитрофуранов. Хорошо всасывается в ЖКТ (биодоступность около 100%), создает низкие концентрации в крови, высокие в моче. $T_{1/2}$ — около 1 ч. Эффект препарата усиливается при кислой реакции мочи и ослабляется при ее $pH \geq 8$.

Показания

- Острый цистит.
- Длительная супрессивная терапия при хроническом пиелонефрите.

Предупреждение

Не назначать при остром пиелонефрите, так как препарат не создаст высокой концентрации в ткани почек.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,05–0,1 г каждые 6 ч во время или после еды.

Дети старше 1 месяца

Внутрь — 5–7 мг/кг/сут в 4 приема во время или после еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,03 г (для детей), 0,05 г и 0,1 г.

ФУРАЗИДИН

Фурагин

Считается, что по сравнению с нитрофурантоином он лучше всасывается и лучше переносится, но создает более низкие концентрации в моче. Однако в целом фармакокинетика, в том числе у детей, и нежелательные реакции практически не изучены.

Показания

- Острый цистит.
- Длительная супрессивная терапия при хроническом пиелонефрите.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,1–0,2 г каждые 6–8 ч во время или после еды.

Дети

Внутрь — 7,5 мг/кг/сут в 2–3 приема во время или после еды.

Форма выпуска

Таблетки по 0,05 г.

ФУРАЗОЛИДОН

Действует преимущественно на грамотрицательные бактерии, а также на лямблии и трихомонады.

В отличие от нитрофурантоина не создает терапевтических концентраций в моче. Метаболизируется в печени. Высокие концентрации препарата отмечаются в просвете кишечника.

Ранее широко применялся при кишечных инфекциях, особенно у детей. Однако чувствительность микрофлоры к фуразолидону

изучена недостаточно, контролируемые клинические исследования не проводились.

Показания

- Лямблиоз.

Предупреждение

Не назначать при инфекциях МВП.

Дозировка

Взрослые

Внутрирь — по 0,1 г каждые 6 ч после еды.

Дети

Внутрирь — 6–7 мг/кг/сут в 4 приема после еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 г; гранулы для приготовления суспензии.

НИФУРОКСАЗИД

Эрсефурил

Активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий (см. стр. 143). Практически не всасывается в ЖКТ. Не оказывает отрицательного влияния на нормальную микрофлору кишечника.

Препарат рекомендуется при острой инфекционной диарее (однако клиническая эффективность подтверждена только в одном плацебо-контролируемом исследовании).

Дозировка

Взрослые

Внутрирь — по 0,2 г каждые 6 ч.

Дети

От 1 мес до 2,5 лет

Внутрирь — по 0,1 г каждые 8–12 ч независимо от еды.

Старше 2,5 лет

Внутрирь — по 0,2 г каждые 8 ч независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г; суспензия, 4%.

ПРОИЗВОДНЫЕ 8-ОКСИХИНОЛИНА

Производные 8-оксихинолина были популярны в 60–70-е годы XX века при лечении кишечных инфекций и инфекций МВП.

При кишечных инфекциях широко применялись хлор-йод-оксихинолин (*интеросептол*), дибром-оксихинолин (*интестопан*), *мекаформ* (комбинированный препарат). Препараты оказывают антибактериальное и антипротозойное действие. В их состав, кроме оксихинолиновых производных, входят поверхностно-активные вещества, усиливающие терапевтический эффект. Однако, в связи с описанием тяжелых нежелательных реакций, эти препараты в большинстве стран больше не применяются. При их длительном использовании возможно развитие подострой миелооптической нейропатии (SMON-синдром), которая проявляется тяжелыми периферическими полиневритами, атрофией зрительного нерва.

Из препаратов, относящихся к производным 8-оксихинолина, в России используется нитроксолин.

НИТРОКСОЛИН

5-НОК

Спектр активности

Основное клиническое значение имеет активность против грам-отрицательных бактерий из семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli* и др.).

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, в мочу в основном попадают метаболиты. В целом фармакокинетика изучена недостаточно, а у детей не изучалась вообще.

Нежелательные реакции

- Нейротоксичность: головная боль, головокружение, парестезии, полинейропатии.
- Диспептические явления, диарея.

Показания

- Острый несложненный цистит — лечение, профилактика (препарат второго ряда).

Противопоказания

- Недополненные и новорожденные.
- Беременность.
- Грудное вскармливание.
- Тяжелые заболевания печени.
- Заболевания периферической нервной системы.
- Заболевания зрительного нерва.
- Почечная недостаточность.

Предупреждение

Не следует назначать курсом более 10 дней.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,1–0,2 г каждые 6 ч за 1 ч до еды.

Дети

Внутрь — 5–8 мг/кг/сут в 2–3 приема.

Форма выпуска

Таблетки по 0,05 г.

Раздел II ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Группа противотуберкулезных препаратов включает ряд природных и полусинтетических соединений, общим свойством которых является активность в отношении микобактерий туберкулеза (*M. tuberculosis*). Согласно общепринятой классификации, противотуберкулезные препараты разделяются на препараты I ряда (основные) и II ряда (резервные) (табл. 9).

Таблица 9

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Препараты I ряда	Препараты II ряда
Изониазид	Этионамид, протинамид
Рифампицин	Канамицин
Пиразинамид	Амикацин
Этамбутол	Ципрофлоксацин
Стрептомицин	Офлоксацин
	Циклосерин
	Капреомицин
	Рифабутин
	Парааминосалициловая кислота
	Тиоантегазон

Такая систематизация обусловлена различиями в их активности и токсичности. Препараты I ряда сочетают высокую активность против *M. tuberculosis* и умеренную токсичность. Препараты II ряда характеризуются либо меньшей активностью, либо более высокой ток-

сичностью, либо тем и другим. Препараты I ряда применяют для лечения пациентов с впервые выявленным туберкулезом, II ряда — при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов.

Свойства отдельных препаратов, включенных в данную классификацию (рифампицин, аминогликозиды, фторхинолоны), описаны выше в соответствующих главах и поэтому в данном разделе не рассматриваются.

Некоторые из противотуберкулезных препаратов, в силу особенностей спектра активности, применяются и при других инфекциях, вызываемых микобактериями (лепра и др.).

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ I РЯДА

ИЗОНИАЗИД

Изразид, Тубазид

Синтетический препарат, являющийся гидразидом изоникотиновой кислоты. Применяется с 1952 г. и до сих пор считается самым активным и наименее дорогостоящим из противотуберкулезных препаратов. Действует на микобактерии, локализующиеся как внеклеточно, так и внутриклеточно.

Спектр активности

Высокоактивен против *M. tuberculosis*, причем на размножающиеся формы действует бактерицидно, а на находящиеся в фазе покоя — бактериостатически. При применении в виде монотерапии к препарату быстро развивается резистентность.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь натошак — 80–90%, снижается в присутствии пищи. Проникает во многие ткани, жидкости и клетки. Проходит через ГЭБ, особенно при воспалении мозговых оболочек.

Метаболизируется в печени путем ацетилирования, причем в зависимости от генетических особенностей различаются «быстрые» и

«медленные» инактиваторы (ацетиляторы) изониазида. Экскреция осуществляется почками. $T_{1/2}$ у «медленных» инактиваторов — 2–4 ч, у «быстрых» — 1–2 ч. Увеличивается при тяжелой печеночной недостаточности, а также у «медленных» инактиваторов — с выраженной почечной недостаточностью.

Нежелательные реакции

- Гепатотоксичность — у 10–20% пациентов проявляется временным бессимптомным повышением активности трансаминаз. В редких случаях развивается гепатит.

Факторы риска: возраст более 35 лет, генетическая предрасположенность («медленные» инактиваторы), патология печени, алкоголизм, беременность, высокие дозы, сопутствующий прием парацетамола. При появлении первых симптомов гепатита (тошнота, потеря аппетита, тупая боль в средней части живота) следует прекратить прием препарата. После полного восстановления функции печени возможно возобновление приема под строгим контролем сначала в половинной (в течение 3 дней), а затем в обычной дозе.

- Нейротоксичность — раздражительность, бессонница, тремор, затруднения при мочеиспускании. В более редких случаях — энцефалопатия, нарушения памяти, психоз, депрессия, чувство страха, периферические полинейропатии, поражение зрительного нерва. Нейротоксические реакции обусловлены антагонизмом изониазида с пиридоксином.

Факторы риска: «медленные» инактиваторы, неполноценное питание, беременность, алкоголизм, диабет, уремия, заболевания нервной системы, ВИЧ-инфекция.

Меры профилактики: назначение пиридоксина в дозе 50–100 мг/сут, офтальмологический контроль.

Меры помощи при развитии тяжелых полинейропатий: пиридоксин в дозе 100–200 мг/сут.

- Реакции гиперчувствительности — лихорадка, гриппоподобный синдром, сыпь, эозинофилия, артропатии, панкреатит.
- Гематотоксичность — сидеробластная пиридоксиндефицитная анемия, иногда тромбоцитопения, агранулоцитоз.

- Эндокринные нарушения — гинекомастия, дисменорея, кушингоид.
- Острая передозировка (при одномоментном приеме более 6 г) — метаболический ацидоз, гипергликемия, судороги, кома, при приеме 15 г возможен летальный исход.

Меры помощи: промывание желудка, внутривенно пиридоксин 70–350 мг/кг в течение 1 ч, коррекция ацидоза, при судорогах — внутривенно диазепам.

Лекарственные взаимодействия

Изониазид повышает концентрацию в крови фенитоина, карбамазепина, теофиллина, ингибируя их метаболизм в печени.

Парааминосалициловая кислота увеличивает концентрацию в крови изониазида, тормозя его метаболизм (особенно у «медленных» инактиваторов).

Антациды и пища, богатая углеводами, снижают биодоступность изониазида при приеме внутрь.

При сочетании изониазида с рифампицином повышается риск гепатотоксичности.

Ингибируя моноаминоксидазу, изониазид может потенцировать прессорные эффекты моноаминов, в том числе тирамина, содержащегося в некоторых пищевых продуктах (сыр, красное вино).

Показания

- Туберкулез (легочный и внелегочный) — обязательно в сочетании с рифампицином, пиперазидом и другими противотуберкулезными препаратами.
- Первичная и вторичная профилактика туберкулеза у лиц, относящихся к группе риска, — в виде монотерапии.

Дозировка

Взрослые

Внутрь: стандартный режим — 4–6 мг/кг/сут в один прием, при туберкулезном менингите — 10 мг/кг/сут; прерывистый режим — 15 мг/кг в неделю в два приема. Назначается за 1 ч до еды. Курс — 6–9 месяцев. Парентерально — 0,2–0,3 г/сут в одно введение.

Дети

Внутри — 10–20 мг/кг/сут (до 0,3 г/сут) в один прием; новорожденные — 3–5 мг/кг/сут. Парентерально — 10–15 мг/кг/сут в 1–2 введения.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г, 0,15 г, 0,2 г и 0,3 г; ампулы по 5 мл 10% раствора.

Входит в состав ряда комбинированных препаратов (табл. 10).

Применяющиеся в России аналоги изониазида, такие как **фтивазид**, **метазид** и **опинназид (сальюзид)**, практически не отличаются от него по антимикробным свойствам и характеру нежелательных реакций, но создают меньшие концентрации в крови и тканях. Эти препараты изучены гораздо меньше, чем изониазид.

ПИРАЗИНАМИД

Тизамид

Синтетический препарат, производное никотинамида. Ранее использовался для повторного лечения или при устойчивости туберкулезных микобактерий к другим препаратам. В настоящее время стал включаться в начальные схемы терапии.

Спектр активности

Обладает бактериостатическим и слабым бактерицидным эффектом в отношении размножающихся и персистирующих *M. tuberculosis*. Оказывает выраженное «стерилизующее» действие, особенно в кислой среде, которая *in vivo* создается внутри фагоцитов и в очагах активного воспаления. При назначении в виде монотерапии к препарату быстро развивается резистентность.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ и распределяется, создавая высокие концентрации во многих тканях и жидкостях. Проникает через ГЭБ, особенно при воспалении оболочек. Метаболизируется в печени. Экскрегируется в основном почками. $T_{1/2}$ — 9–12 ч, удлиняется при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

- Диспептические явления — чаще всего тошнота и рвота.
- Гепатотоксичность — повышение активности трансаминаз; при сочетании с рифампицином возможны тяжелые реакции вплоть до развития гепатита, особенно у лиц с предрасполагающей печеночной патологией.
- Нефротоксичность — интерстициальный нефрит, в редких случаях многоглобулинурическая почечная недостаточность вследствие рабдомиолиза.
- Гиперурикемия, сопровождающаяся артралгиями и миалгиями, поскольку основной метаболит — пирозиносовая кислота — ингибирует почечную экскрецию мочевой кислоты. Вследствие этого иногда требуется назначение аллопуринола.
- Гематотоксичность — тромбоцитопения, сидеробластная анемия.

Показания

Туберкулез — в сочетании в другими препаратами (чаще всего с изониазидом и рифампицином). Является одним из компонентов противотуберкулезной терапии при «коротком» (шестимесячном) курсе, играя ключевую роль в санации очагов воспаления и подавлении микобактерий, локализующихся внутриклеточно. Наиболее эффективен в течение первых 2 месяцев применения.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 1,5–2,0 г/сут в один прием ежедневно или по 2,0–2,5 г/сут 3 раза в неделю.

Дети

Внутрь — 20–40 мг/кг/сут в один прием.

Формы выпуска

Таблетки по 0,5 г и 0,75 г.

Входит в состав ряда комбинированных препаратов (табл. 10).

ЭТАМБУТОЛ

Микобутол

Синтетический препарат, оказывающий бактериостатическое действие.

Спектр активности

M. tuberculosis и некоторые атипичные микобактерии (*M. avium*, *M. kansasii*, *M. xenopi*). Способен замедлять развитие резистентности туберкулезных микобактерий к бактерицидным препаратам.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность (75–80%) практически не зависит от пищи. Распределяется во многие ткани и жидкости, проникает в клетки. Через ГЭБ проходит при воспалении оболочек. Экскретируется преимущественно почками, на 80% - в активном состоянии. $T_{1/2}$ - 3–4 ч, при почечной недостаточности удлиняется.

Нежелательные реакции

- Неврит зрительного нерва (односторонний или двусторонний) — проявляется сужением полей и остроты зрения, нарушениями цветового восприятия. Степень поражения зависит от дозы и длительности приема. Период восстановления функции может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев. Иногда (чаще у пожилых) развиваются необратимые изменения, вплоть до полной слепоты.

Меры профилактики: офтальмологический контроль каждые 4–6 недель; не применять при заболеваниях зрительного нерва; с особой осторожностью применять у детей, пожилых и при почечной недостаточности. У детей раннего возраста применение нежелательно, так как у них трудно оценить нарушения зрения.

- Периферические нейропатии (редко).
- Реакции гиперчувствительности — дерматит, артрит, лихорадка.
- Металлический вкус во рту.
- Диспептические расстройства.

Показания

- Туберкулез (легочный и внелегочный) — в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, чаще с изониазидом и рифампицином.
- Атипичные микобактериозы, вызванные *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. avium*, в том числе у больных с ВИЧ-инфекцией — в сочетании с другими препаратами.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 15–20 мг/кг/сут в один прием ежедневно или по 30–40 мг/кг/сут 3 раза в неделю.

Дети

Внутрь — 15–25 мг/кг/сут (не более 2,5 г) в один прием.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г, 0,2 г, 0,4 г, 0,6 г, 0,8 г и 1,0 г.

Входит в состав ряда комбинированных препаратов (табл. 10).

К противотуберкулезным препаратам I ряда относятся также рифампицин и стрептомицин (см. соответствующие главы).

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

На основе противотуберкулезных средств I ряда — изониазида, рифампицина, пиразинамида, этмбутола — создан ряд комбинированных таблетированных препаратов, таких как *рифинаг*, *рифатер*, *рифакомб*, *майрин*, *майрин П*, *фтизоэтам*, *фтизопирам* (табл. 10). Главная цель разработки и применения этих препаратов — сокращение суточного числа таблеток, принимаемых пациентом, и обеспечение на этой основе более высокой комплаентности.

Дозы компонентов, включенных в комбинированные препараты, соответствуют их суточным дозам, рекомендованным ВОЗ.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Число компонентов	Торговое название	Компоненты
2-компонентные	<i>Рифинаг</i>	рифампицин 0,15 г + изониазид 0,1 г рифампицин 0,3 г + изониазид 0,15 г
	<i>Фтизоэтам</i>	изониазид 0,15 г + этамбутол 0,4 г
	<i>Фтизопирам</i>	изониазид 0,15 г + пиразинамид 0,5 г
3-компонентные	<i>Рифакомб</i>	рифампицин 0,15 г + изониазид 0,1 г + пиридоксин 0,1 г
	<i>Рифатер</i>	рифампицин 0,15 г + изониазид 0,05 г + пиразинамид 0,3 г
	<i>Майрин</i>	рифампицин 0,15 г + изониазид 0,075 г + этамбутол 0,3 г
4-компонентные	<i>Майрин П</i>	рифампицин 0,12 г + изониазид 0,06 г + этамбутол 0,225 г + пиразинамид 0,3 г

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ II РЯДА

ЭТИОНАМИД

Региницид, Этид

Структурный препарат, имеющий некоторое структурное сходство с изониазидом, но при этом сохраняющий активность против изониазидорезистентных *M. tuberculosis*. Проявляет преимущественно бактериостатический эффект в отношении размножающихся микобактерий, локализующихся как внесклеточно, так и внутриклеточно. Может усиливать фагоцитарную активность в очаге специфического воспаления.

Спектр активности

M. tuberculosis, некоторые атипичные микобактерии (*M. kansasii*, *M. avium*), *M. leprae*.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ и распределяется в организме. Проходит через ГЭБ, проникает в полости и инкапсулированные очаги. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 2–3 ч, при почечной недостаточности удлинняется.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — анорексия, интенсивная саливация, металлический вкус во рту, тошнота, отрыжка с тухлым запахом, рвота, боли в животе, диарея. Часто являются причиной плохой комплаентности и преждевременной отмены препарата.

Меры профилактики: постепенное повышение дозы, прием во время еды, прием на ночь, назначение антацидов.

- Гепатотоксичность, вплоть до развития гепатита, хотя желтуха отмечается редко.

Факторы риска: предшествующие заболевания печени, сочетание с рифампицином.

- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, астения, психические расстройства, тремор, периферические нейропатии, неврит зрительного нерва.

Меры профилактики: назначение пиридоксина.

Показания

- Туберкулез легких — как резервный компонент комбинированной химиотерапии, при полирезистентности микобактерий или плохой переносимости других препаратов.
- Ислера — в сочетании с рифампицином и другими противотуберкулезными препаратами (дапсон, клофазимин).

Дозировка

Взрослые и дети старше 14 лет

Внутрь — 15–20 мг/кг/сут (не более 1,0 г) в 1–3 приема. Начинать с низких доз и затем постепенно их повышать.

Формы выпуска

Таблетки и драже по 0,25 г.

ПРОТИОНАМИД

Проницид

По всем параметрам (включая режим дозирования) практически аналогичен этионамиду. Несколько лучше переносится. У *M. tuberculosis* отмечается перекрестная резистентность к обоим препаратам.

ЦИКЛОСЕРИН

Природный антибиотик, применяемый с 50-х годов. В настоящее время его получают синтетически. В зависимости от концентрации может проявлять бактериостатическое или бактерицидное действие.

Спектр активности

Активен против *M. tuberculosis*, причем у полирезистентных штаммов ассоциированной резистентности к циклосерину не наблюдается.

К циклосерину умеренно чувствительны некоторые другие грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы (*S. aureus*, *E. coli* и др.), однако это не имеет клинического значения.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность — 70–90%. Распределяется во многие ткани и жидкости, создавая в них высокие концентрации. Проникает через ГЭБ, плаценту и в грудное молоко. Частично метаболизируется. Экскретируется почками, примерно на 2/3 в активном состоянии. $T_{1/2}$ — около 10 ч, при почечной недостаточности возрастает.

Нежелательные реакции

- Нейротоксичность (у 30% пациентов) — наиболее тяжелыми являются психические расстройства, проявляющиеся в одних случаях заторможенностью, дезориентацией, депрессией с суицидальными попытками, в других — раздражительностью, агрессивностью, галлюцинациями. Могут также отмечаться головокружение, головная боль, сонливость, речевые расстройства, тремор, судороги, парестезии, гиперрефлексия, периферические нейропатии.

Меры профилактики: не применять в дозе более 1,0 г/сут, мониторинг концентрации циклосерина в крови, применение пиридоксина.

Меры помощи: при судорожном синдроме — диазепам.

- Диспептические и диспепсические явления.

Показания

Туберкулез — как резервный компонент комбинированной химиотерапии, при развитии устойчивости к препаратам I ряда или их плохой переносимости.

Предупреждение

В связи с узким терапевтическим диапазоном циклосерина необходимо еженедельно мониторировать его концентрацию в плазме у пациентов с почечной недостаточностью; у тех, кто получает дозу более 0,5 г/сут; и при появлении симптомов нейротоксичности. Концентрацию следует поддерживать на уровне ниже 30 мкг/мл.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25 г каждые 12 ч в течение 2 недель, затем 10–20 мг/кг/сут в 2 приема.

Дети

Внутрь — 10–20 мг/кг/сут (не более 1,0 г) в 2 приема.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г.

КАПРЕОМИЦИН

Капастат

Природный антибиотик полипептидной структуры, оказывающий бактериостатическое действие. По характеру нежелательных реакций сходен с аминогликозидами.

Спектр активности

Действует только на *M. tuberculosis*. У микобактерий отмечается ассоциированная резистентность к капреомцину, канамицину и иногда к амикацину, но не к стрептомицину.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, поэтому применяется внутримышечно. Не проникает через ГЭБ. Не метаболизируется, выводится почками в активном состоянии. $T_{1/2}$ — 4–6 ч, при почечной недостаточности может увеличиваться до 2–4 сут.

Нежелательные реакции

- Нейротоксичность.
- Ототоксичность (кохлеатоксичность и вестибулотоксичность).
- Нервно-мышечная блокада.
- Местные — боль, кровотечения, инфильтраты, стерильные абсцессы.

Показания

Туберкулез — как резервный компонент комбинированной химиотерапии, при устойчивости к препаратам I ряда или их плохой переносимости.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутримышечно — 15–30 мг/кг/сут (не более 1,0 г) в одно введение.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

РИФАБУТИН

Микобутин

Полусинтетический антибиотик из группы рифамицинов, обладающий широким спектром активности. По структуре и многим параметрам близок к рифампицину (см. соотв. главу). При применении в виде монотерапии быстро развивается устойчивость.

Спектр активности

M.tuberculosis (причем может действовать на 25–40% рифампицинорезистентных штаммов), *M.leprae*, «атипичные микобактерии» — *M.avium*, *M.kansasii*, *M.marinum* и др. (в отношении их более активен, чем рифампицин).

Действует также на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии (см. рифампицин).

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность (95–100%) не зависит от пищи. Проникает в различные органы и ткани, проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени. Выделяется с желчью и мочой, частично со слюной и слезной жидкостью. По сравнению с рифампицином имеет значительно больший $T_{1/2}$ — 16–45 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические явления (тошнота, рвота, боли в эпигастрии), диарея.
- Гепатотоксичность (гипербилирубинемия, желтуха).
- Гематотоксичность: тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

- Гриппоподобный синдром.
- Увекит (особенно при сочетании с кларитромицином или кетоконазолом).
- Отмечается красно-коричневое окрашивание мочи, слюны, слез, мокроты, пота.

Лекарственные взаимодействия

Рифабутин является индуктором микросомальных ферментов печени (но более слабым, чем рифампицин), поэтому он ускоряет метаболизм пероральных контрацептивов, ингибиторов протеазы ВИЧ, непрямых антикоагулянтов, циклоспорина, пероральных гипогликемических препаратов, снижая их концентрацию в крови и ослабляя эффект.

При совместном применении с кларитромицином, кетоконазолом или флуконазолом отмечается повышение концентрации рифабутина в крови, поэтому его доза в этих случаях должна быть снижена до 0,3 г/сут.

Показания

- Туберкулез, вызванный *M. tuberculosis*, резистентными к рифампицину (в сочетании с изониазидом и другими противотуберкулезными препаратами).
- Атипичные микобактериозы, вызванные *M. avium* и *M. xenopi*, — лечение и профилактика при СПИДе.

Дозировка

Взрослые

Внутрь: при туберкулезе — 0,15–0,6 г/сут в один прием; при атипичных микобактериозах — 0,45–0,6 г/сут в один прием; для профилактики — 0,3 г/сут в один прием.

У детей до 14 лет не применяется.

Форма выпуска

Капсулы по 0,15 г.

ПАРААМИНОСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА (ПАСК)

Один из старейших противотуберкулезных препаратов. В настоящее время используется редко в связи с высоким уровнем резистентности *M. tuberculosis* и плохой переносимостью. Чаще применяется в развивающихся странах, так как имеет низкую стоимость.

Спектр активности

Действует бактериостатически только на *M. tuberculosis*.

Фармакокинетика

Всасывание в ЖКТ неполное (точные данные о биодоступности отсутствуют). Метаболизируется в печени, экскретируется с мочой и со стулом. $T_{1/2}$ — 0,5 ч.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — частое развитие болей в животе, тошноты, рвоты, что значительно снижает комплаентность.
- Угнетение функции щитовидной железы вплоть до развития микседемы, вследствие нарушения усвоения йода железой.
- Мононуклеозоподобный синдром — лимфаденопатия, сыпь, лихорадка, увеличение печени и селезенки.
- Гепатотоксичность, вплоть до развития гепатита.

Показания

Туберкулез, вызванный полирезистентными *M. tuberculosis*, или при непереносимости других препаратов.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 10–12 г в сутки в 3–4 приема. Начинать терапию с низких доз и затем постепенно их повышать.

Дети

Внутрь — 0,2–0,3 г/кг/сут в 2–3 приема.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

ТИОАЦЕТАЗОН

Синтетический препарат, который рассматривается как дешевая и эффективная замена ПАСК.

Спектр активности

Обладает бактериостатическим действием против *M. tuberculosis* и *M. leprae*. При монотерапии быстро развивается резистентность. Микобактерии, резистентные к тиацетазону, могут быть устойчивыми к этионамиду и протионамиду.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Метаболизируется, экскретируется почками, частично в активном состоянии. $T_{1/2}$ — 13 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические явления.
- Кожные — сыпь, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла (риск возрастает у пациентов с ВИЧ-инфекцией).
- Гематотоксичность — лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.
- Гепатотоксичность.

Показания

Туберкулез — в качестве резервного препарата (преимущественно в развивающихся странах).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 2,5 мг/кг/сут в один прием.

Дети

Внутрь — 4 мг/кг/сут в один прием.

Формы выпуска

Таблетки по 0,01 г, 0,025 г и 0,05 г.

ВВЕДЕНИЕ
1. Цели и задачи курса
2. Структура курса
3. Методические рекомендации

1.1. Цели и задачи курса
1.2. Структура курса

1.3. Методические рекомендации

1.4. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.5. Содержание курса

1.6. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.7. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.8. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.9. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.10. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.11. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.12. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.13. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.14. Требования к уровню подготовки обучающихся

1.15. Требования к уровню подготовки обучающихся

Раздел III

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противогрибковым (антимикотическим) действием обладает целый ряд препаратов, которые в зависимости от химической структуры разделяются на несколько групп, отличающихся по спектру ак-

Таблица II

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Группы		Представители
<i>Полиены</i>		Нистатин Леворин Натамицин Амфотерицин В
АЗОЛЫ	<i>Имидазолы</i>	Кетоконазол
		Клотримазол
		Миконазол
		Оксиконазол
	Бифоназол	
	<i>Триазолы</i>	Флуконазол Итраконазол
<i>Аллиламины</i>		Тербинафин Нафтифин
<i>Препараты разных химических групп</i>		Гри зеофульвин Флуштозин Хлоринтрофенол Калия йодид

тивности, фармакокинетике, переносимости и особенностям клинического применения.

ПОЛИЕНЫ

НИСТАТИН

Первый специфический противогрибковый антибиотик, известный с конца 40-х годов XX века. Имеет природное происхождение. По химической структуре близок к амфотерицину В, но более токсичен, поэтому не применяется системно*. Используется местно и внутрь. После приема внутрь практически не всасывается в ЖКТ.

Спектр активности

Дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Синдром Стивенса-Джонсона (в единичных случаях).

Показания

- Кандидоз полости рта.
- Кандидоз пищевода.
- Кандидоз кишечника.
- Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
- Кандидозный вульвовагинит.

Предупреждение

Применение в целях профилактики (перорально одновременно с антибиотиками) малоэффективно, так как в случае развития дисбактериоза и суперинфекции последние могут быть не только кандидозной, но и другой этиологии. Эффективен только при непосредственном контакте с грибами.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,5–1 млн ЕД каждые 6 ч независимо от еды. При кандидозе полости рта и пищевода — рассасывать таблетки каждые

* В последние годы ведутся работы по созданию менее токсичных липосомальных препаратов нистатина для внутривенного введения.

6–8 ч после еды. При кандидозном вульвовагините — по 1–2 вагинальных таблетки на ночь.

Дети

Внутрь — по 125–250 тыс ЕД каждые 6 ч.

Формы выпуска

Таблетки по 250 тыс ЕД и 500 тыс ЕД; вагинальные таблетки по 100 тыс ЕД; мазь, 100 тыс ЕД/1 г.

Входит в состав комбинированного препарата «Тержинан» (вагинальные таблетки и свечи). Состав: 100 тыс ЕД нистатина, 0,2 мг тернидазола (по действию близок к метронидазолу), 0,1 г неомидина и 3 мг преднизолона. Применяется при бактериальном вагинозе, трихомонадном вульвовагините, вагинитах смешанной этиологии. Назначается интравагинально по одной таблетке или свече на ночь.

ЛЕВОРИН

Сходен с нистатином по спектру активности, фармакокинетике и показаниям к применению. Изучен гораздо меньше, чем нистатин. Есть мнение, что в отдельных случаях действует при клинической неэффективности нистатина, однако сравнительных контролируемых исследований не проводилось.

Показания

- Кандидоз полости рта.
- Кандидоз пищевода.
- Кандидоз кишечника.
- Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
- Кандидозный вульвовагинит.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 500 тыс ЕД каждые 8 ч. При кандидозе полости рта и пищевода — рассасывать таблетки каждые 8–12 ч после еды.

Дети

Внутрь — до 6 лет: по 20–25 тыс ЕД/кг каждые 8–12 ч, старше 6 лет: 250 тыс ЕД каждые 8–12 ч. Защечно — 3–10 лет: 1/4 таблетки каждые 8 ч, 10–15 лет: 1/2 таблетки каждые 8 ч.

Формы выпуска

Таблетки по 500 тыс ЕД; защечные таблетки по 500 тыс ЕД; мазь, 500 тыс ЕД/1 г.

НАТАМИЦИН

Пимафуцин

По сравнению с нистатином имеет несколько более широкий спектр активности: действует на грибы *Candida*, фузариин, а также на трихомонады. Как и нистагин, применяется местно и внутрь.

Показания

- Кандидоз полости носа.
- Кандидоз полости рта.
- Кандидоз кишечника.
- Кандидоз кожи.
- Кандидозный и трихомонадный вульвовагинит.
- Кандидозный баланопостит.
- Глазные грибковые инфекции — конъюнктивит, блефарит, кератит (кандидозной или фузариозной природы).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,1 г каждые 6 ч. При оральном кандидозе — обрабатывать пораженные участки 1–2 мл суспензии 4–6 раз в день. При вульвовагините — по 1 вагинальной свече на ночь.

Дети

Внутрь — по 0,1 г каждые 12 ч. При оральном кандидозе — 0,5 мл суспензии для обработки слизистой.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г; вагинальные свечи по 0,1 г; крем, 2%; суспензия, 2,5%; глазная мазь, 1%; глазная суспензия, 5%.

Входит в состав комбинированного препарата «Пимафукорт». Мазь и крем содержат: натамицин 10 мг, неомицин 3,5 мг, гидрокортизон-17-бутират 10 мг; лосьон — натамицин 10 мг, неомицин 1,75 мг, гидрокортизон-17-бутират 5 мг. Применяются при дерматозах бактериально-грибковой этиологии.

АМФОТЕРИЦИН В

Фунгизон

В отличие от нистатина и леворина имеет широкий спектр противогрибковой активности и действует на некоторые простейшие. Пока является единственным полиеновым антибиотиком для внутривенного введения.

Спектр активности

Грибы: кандиды (*C. albicans* и не-*albicans* *Candida* spp.), аспергиллы, гистоплазмы, бластомицеты, мукор, криптококк, кокцидиоид, паракокцидиоид, споротрикс.

Не действует на дерматофиты.

Простейшие: лейшмании, некоторые амёбы.

Фармакокинетика

Практически не всасывается в ЖКТ. Применяется только внутривенно капельно. Проникает во многие органы и ткани, но плохо проходит через ГЭБ. Выделяется из организма почками. $T_{1/2}$ — 24–48 ч, но при длительном применении может возрастать до 15 дней, вследствие кумуляции в тканях.

Нежелательные реакции

Препарат весьма токсичен и ему присущи многочисленные нежелательные эффекты:

- аллергические реакции;
- диспептические и диспепсические расстройства;
- лихорадка, озноб;
- гипотония;
- нейротоксичность (парезы, тремор, судороги);
- нефротоксичность;
- электролитные расстройства (гипокалиемия, гипомagneмия);
- гематотоксичность (анемия);
- местнораздражающее действие (флебиты).

Показания

- Тяжелые формы системных микозов:
 - кандидоз;
 - аспергиллез;
 - бластомикоз;
 - кокцидиоидомикоз;
 - криптококкоз;
 - гистоплазмоз;
 - споротрихоз;
 - мукомикоз.
- Висцеральный и слизистокожный лейшманиоз (альтернативный препарат).

Противопоказания

- Нарушения функции печени.
- Нарушения функции почек.
- Сахарный диабет.

Все противопоказания относительные, так как амфотерицин В является препаратом, который практически всегда применяется по жизненным показаниям.

Предупреждения

В связи с тем, что в процессе внутривенной инфузии, как правило, отмечаются нежелательные реакции, необходимо тщательно наблюдать за пациентом, контролировать картину крови, функцию печени, почек, электролиты сыворотки. Желательно исключить нефротоксичные препараты, нитосгатики и проводить премедикацию анальгетиками (парацетамол, ибупрофен) и антигистаминными препаратами (дифенгидрамин).

Дозировка

Взрослые и дети

Тест-доза — 1 мг в 20 мл 5% глюкозы внутривенно капельно в течение 1 ч.

Лечебная доза — 0,7–1,5 мг/кг/сут (в среднем 1 мг/кг/сут), разводится в 400 мл 5% глюкозы, вводится внутривенно капельно со скоростью 0,2–0,4 мг/кг/ч (при массе тела около 70 кг — 50–100 мг в течение 6 ч); при лейшманиозе — 0,5–1,0 мг/кг через день

в течение 8 недель или до курсовой дозы 1,5–2,0 г. Риск нежелательных лекарственных реакций, включая нефротоксичность, значительно снижается при постоянном внутривенном введении.

Формы выпуска

Флаконы по 0,05 г порошка для приготовления раствора для инфузий с приложением растворителя (5% глюкоза); мазь, 3%.

АМФОТЕРИЦИН В ЛИПОСОМАЛЬНЫЙ

Амбизом

В связи с тем, что основной проблемой при использовании амфотерицина В является его высокая токсичность, разработаны новые лекарственные формы препарата на основе липидных носителей. Наиболее удачной из таких форм является амфотерицин В, инкапсулированный в липосомы.

Будучи встроеным в мембраны липосом (жировые пузырьки, получаемые при диспергировании в воде фосфолипидов), амфотерицин В интактен по отношению к нормальным тканям и высвобождается в активной форме только при контакте липосомы с грибковой клеткой. Поэтому главным преимуществом липосомального амфотерицина В является улучшенная переносимость.

Отличия от «стандартного» амфотерицина В:

- практически не проникает в ткань почек, поэтому имеет более низкую нефротоксичность (показан прежде всего пациентам с нарушением функции почек);
- реже вызывает лихорадку, озноб, гипотензию, анемию;
- не требуется введения тест-дозы.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутривенно капельно — 1–3 мг/кг/сут в течение 0,5–1 ч.

Форма выпуска

Флаконы по 0,05 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

ИМИДАЗОЛЫ

Данная группа представлена препаратами для местного применения и кетоконазолом, который используется внутрь и местно. Между препаратами для местного применения (клотримазол, миконазол, оксиконазол, эконазол и др.) нет принципиальных различий. Несколько обособленную позицию занимает бифоназол.

КЛОТРИМАЗОЛ

Канестен

Обладает широким спектром противогрибковой активности, но основное значение имеет активность против кандид. Сообщается об активности по отношению к ряду бактерий (стрептококки, стафилококки, бактероиды) и трихомонад, однако действие на эти микроорганизмы в достаточной мере не изучено. Используется местно.

Нежелательные реакции

Может вызывать легкую эритему, жжение, зуд, сыпь.

Показания

- Дерматофитозы (трихофития, микроспория, эпидермофития).
- Онихомикозы.
- Кандидоз кожи и слизистых оболочек.
- Кандидозный вульвовагинит.

Формы выпуска

Крем, 1%; раствор, 1%; вагинальные таблетки по 0,1 г.

Входит в состав комбинированного препарата «Тридерм» (мазь и крем, содержащие клотримазол 1%, гептамицин 0,1% и бетаметазон 0,05%), который применяется при дерматитах, осложненных вторичной инфекцией, и эпидермофитии стоп.

МИКОНАЗОЛ

Препарат для местного применения. По спектру активности близок к клотримазолу.

Формы выпуска и показания

«Микозолон» (мазь: в 1 г — 20 мг миконазола и 2,5 мг преднизолона) — применяется при поражениях кожи смешанной грибково-бактериальной этиологии, сопровождающихся выраженным воспалением и зудом.

«Клион-Д» (вагинальные таблетки: миконазол 0,1 г, метронидазол 0,1 г) — используется для лечения кандидозного вульвовагинита, бактериального вагиноза. Применяется по 1 таблетке во влагалище перед сном.

ОКСИКОНАЗОЛ

Мифунгар-крем

Препарат для местного применения. По спектру активности близок к клотримазолу.

Нежелательные реакции

Иногда вызывает эритему, жжение, покалывание, зуд в месте применения.

Показания

- Дерматофитозы (трихофития, микроспория, эпидермофития).
- Онихомикозы.
- Капидозы кожи.

Форма выпуска

Крем, 1%.

БИФОНАЗОЛ

Микоспор

Активен в отношении дерматофитов (*Epidermophyton* spp., *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.), дрожжевых и плесневых грибов, возбудителей эритразмы (*S. minutissimum*) и разноцветного лишая (*M.furfur*).

Хорошо проникает в инфицированные слои кожи и длительно там сохраняется.

Может вызывать местные кожные реакции (покраснение, шелушение и др.).

Показания

- Дерматофитозы (трихофития, микроспория, эпидермофития).
- Онихомикозы.
- Кандидоз кожи.
- Разноцветный лишай.
- Эритразма.

Дозировка

Применяется местно (кроме влагалища!) 1 раз в день, лучше перед сном.

Формы выпуска

Крем, 1%; гель, 1%; раствор, 1%; крем в наборе для лечения онихомикоза (с добавлением мочевины); пудра.

КЕТОКОНАЗОЛ

Низорал, Ороназол

Спектр активности

По широте спектра противогрибковой активности близок к амфотерицину В. В отличие от последнего действует на дерматофиты (*Epidermophyton* spp., *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.) и *Pseudoallescheria boydii*, но не действует на аспергиллы и мукор.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность — 75%. Для всасывания необходима кислая среда в желудке, которая способствует образованию растворимого кетоконазола гидрохлорида. Проникает во многие органы и ткани, но плохо проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени, выделяется преимущественно через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 6–10 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Нейротоксичность (головная боль, оглушенность, сонливость).
- Поражение печени, вплоть до развития фатального гепатита.

- Нарушение биосинтеза стероидных гормонов, что проявляется уменьшением выработки тестостерона, гинекوماстией, олигоспермией, импотенцией (антиандрогенное действие).

Лекарственные взаимодействия

Антациды, холиноблокаторы, H_2 -блокаторы и ингибиторы протонного насоса уменьшают всасывание кетоконазола, так как понижают кислотность в желудке. Поэтому кетоконазол необходимо принимать за 2 ч до приема этих препаратов.

Ингибируя микросомальные ферменты печени (цитохром P450), кетоконазол тормозит метаболизм циклоспорина, глюкокортикоидов, непрямых антикоагулянтов, повышая их концентрацию в крови.

Нельзя сочетать кетоконазол с цизапридом, терфенадином и астемизолом ввиду риска развития смертельных аритмий.

Показания

- Системные микозы (особенно бластомикоз, паракокцидиоидомикоз, гистоплазмоз у пациентов с сохраненным иммунитетом).
- Инфекции, вызванные *P. boydii*, — синусит, эндофтальмит (один из препаратов выбора).
- Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек.
- Хронический резистентный кандидозный вульвовагинит.
- Себорейный дерматит волосистой части головы (возбудитель — липофильный грибок *Pityrosporum ovale*) — местно в виде шампуня.

Предупреждения

Перед назначением кетоконазола необходимо сопоставить его потенциальные преимущества с риском поражения печени. Рекомендуется регулярно контролировать функцию печени.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,4 г один раз в сутки во время еды в течение 6–12

месяцев; при кандидозном вульвовагините — по 0,4 г/сут в течение 5 дней.

Дети

Внутри — 3 мг/кг/сут в 1 прием.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г; шампунь, 2%.

ТРИАЗОЛЫ

ФЛУКОНАЗОЛ

Дифлюкан

Современный противогрибковый препарат, имеющий меньший спектр активности по сравнению с амфотерицином В и кетоконазолом, но обладающий гораздо лучшей переносимостью. В равной степени эффективен при приеме внутрь и внутривенном введении.

Спектр активности

Наиболее активен против трех разновидностей кандид (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*), криптококка и кокцидиоиды, в меньшей степени — против дерматофитов, параккокцидиоиды, бластомицетов, гистоплазм, споротрикса.

Резистентность к флуконазолу часто отмечается у *C. glabrata* и *C. krusei*.

Фармакокинетика

Практически полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность (75%) не зависит от приема пищи. Хорошо проникает в различные ткани, проходит через ГЭБ. Не метаболизируется в организме, выводится преимущественно через почки. Имеет длительный $T_{1/2}$ (30 ч), который значительно возрастает при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Повышение активности трансаминаз.
- Сыпь на коже (прекратить прием).

Лекарственные взаимодействия

Флуконазол значительно повышает концентрации фенитона, глипизида и циклоспорина в крови. Отмечается также умеренное повышение концентраций теофиллина и непрямых антикоагулянтов.

Рифампицин на 25% снижает концентрацию флуконазола в крови.

Показания

- Системный кандидоз (менингит, перигонит, сепсис, пневмония и др.), вызванный *S.albicans*, *S.purapsilosis*, *S.tropicalis*.
- Кандидозный вульвовагинит.
- Кандидозный цистит.
- Местный кандидоз (пищевода, кожи, слизистой рта и глотки).
- Криптококковый менингит у пациентов с ВИЧ-инфекцией.
- Дерматофитозы.

Дозировка

Взрослые

При кандидозе кожи и слизистых — внутрь или внутривенно капельно 0,1 г/сут в одно введение (в первые сутки можно вводить 0,2 г) в течение 7–14 дней (иногда до 1 месяца).

При кандидозном цистите — внутрь в 1-й день 0,2 г, далее по 0,1 г/сут в течение 4 дней.

При криптококкозе и системном кандидозе — внутривенно капельно в 1-й день — 0,4 г, в последующие дни по 0,2 г, при стабилизации состояния — внутрь по 0,1–0,2 г/сут, курс 6–12 месяцев.

При дерматофитозах — внутрь 0,05 г/сут в течение 4–6 недель.

При кандидозном вульвовагините — внутрь 0,15 г однократно.

Дети

При системном кандидозе и криптококкозе — внутрь или внутривенно капельно 3–6 мг/кг/сут в одно введение.

При кандидозе кожи и слизистых — внутрь или внутривенно капельно 1–2 мг/кг/сут.

Формы выпуска

Капсулы по 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г и 0,2 г; флаконы с раствором по 0,05 г, 0,1 г и 0,2 г.

ИТРАКОНАЗОЛ

Орунга

Современный противогрибковый препарат с несколько отличным от флуконазола спектром активности. Принципиальное значение имеет активность итраконазола в отношении аспергилл.

Спектр активности

Аспергиллы, бластомицеты, гистоплазмы, кандиды (наиболее чувствительны *C.albicans*, наименее — *C.glabrata* и *C.krusei*), криптококк, кокцидионид, параккокцидионид, псевдоаллешерия, споротрикс, дерматофиты, *M.furfur*.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, причем для абсорбции необходим нормальный уровень кислотности в желудке. Биодоступность выше при приеме во время еды (более 80%), чем натощак (55%). Хорошо проникает в различные ткани. Высокие концентрации отмечаются в эпидермисе и ногтевых пластинках, легких, печени, коже, костях, гениталиях. Однако в отличие от флуконазола не проникает через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно через ЖКТ. Имеет длительный $T_{1/2}$ (30–45 ч), который не изменяется при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

- Головные боли.
- Диспептические расстройства.

При применении в высоких дозах (более 0,4–0,6 г/сут) возможны:

- водно-электролитные нарушения (гипокалиемия, отеки);
- артериальная гипертензия;
- надпочечниковая недостаточность.

Лекарственные взаимодействия

Ингибируя микросомальные ферменты печени (цитохром р450), итраконазол нарушает печеночный метаболизм и тем самым увеличивает концентрацию в крови многих препаратов: непрямых антикоагулянтов, пероральных антидиабетических препаратов, циклоспорина, дигоксина и др. Поэтому нельзя сочетать итраконазол с шизапридом, терфенадином и астемизолом вследствие высокого риска развития тяжелых аритмий.

Антациды, холиноблокаторы, H_2 -блокаторы и ингибиторы протонного насоса, снижая кислотность в желудке, ухудшают всасывание итраконазола и примерно в 2 раза снижают его концентрацию в плазме.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, фенобарбитал и др.) уменьшают концентрацию итраконазола в крови.

Показания

Тяжелые системные и местные микозы:

- аспергиллез (легочный и внелегочный, особенно при резистентности или плохой переносимости амфотерицина В);
- споротрихоз (препарат выбора);
- бластомикоз;
- гистоплазмоз;
- кандидоз (кроме вызванного *C. glabrata* и *C. krusei*);
- криптококкоз (но не криптококковый менингит!);
- кокцидиоидомикоз;
- параккокцидиоидомикоз;
- разноцветный лишай;
- дерматофитозы (включая тяжелые поражения кистей, стоп);
- онихомикозы.

Предупреждение

Итраконазол нельзя применять при церебральных микозах, так как он не проникает через ГЭБ.

Дозировка

Взрослые

При кандидозе слизистой рта и глотки — 0,1–0,2 г/сут в 1–2 приема в течение 15 дней.

При кандидозном вульвовагините — по 0,2 г каждые 12 ч (1 день) или по 0,2 г ежедневно в течение 3 дней.

При дерматофитозах — по 0,1 г/сут в течение 30 дней или по 0,2 г каждые 12 ч в течение 7 дней.

При онихомикозах — по 0,2 г/сут в течение 3 месяцев; альтернативный режим — по 0,2 г каждые 12 ч в течение 7 дней в месяц. Курс повторяется в течение двух (при поражении пальцев рук) или трех (при поражении пальцев ног) последовательных месяцев.

При разноцветном лишае — по 0,2 г/сут в течение 7 дней.

При системных микозах — 0,1–0,2 г каждые 12 ч в течение 6–12 месяцев (у больных с ВИЧ-инфекцией — пожизненно), при угрожающих жизни состояниях используют дозу насыщения — по 0,2 г каждые 8 ч в течение 3 дней.

Формы выпуска

Капсулы по 0,1 г; раствор для приема внутрь, 100 мг/10 мл; раствор для инъекций в ампулах, 10 мг/мл.

АЛЛИЛАМИНЫ

Данная группа включает два препарата — тербинафин, применяемый внутрь и местно, и нафтифин — для местного применения. Несмотря на довольно широкий спектр активности, аллиламины, исходя из фармакокинетических свойств, используются только при поверхностных микозах, главным образом при дерматофитозах.

ТЕРБИНАФИН

Ламизил

Современный противогрибковый препарат, который в основном применяется для лечения дерматофитозов и онихомикозов.

Спектр активности

Грибы:	дерматофиты (<i>Epidermophyton</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp., <i>Microsporum</i> spp.), кандиды, <i>M.furur</i> , бластомицеты, гистоплазмы, споротрикс.
Бактерии:	<i>S.aureus</i> , <i>E.faecalis</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>P.acnes</i> и некоторые другие, однако клиническое значение этой активности неизвестно.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ (биодоступность — 70%) и частично — при местном применении. За счет диффузии через дермальный слой кожи, а также секреции салынными и потовыми железами создает высокие концентрации в роговом слое эпидермиса, потовых пластинках. Метаболизируется в печени, выделяется почками. $T_{1/2}$ — 11–17 ч, возрастает при почечной и печеночной недостаточности.

Нежелательные реакции

- ЖКТ: диспептические и диспепсические расстройства, изменения вкуса.
- Головные боли.
- Кожа: раздражение, жжение, зуд.

Лекарственные взаимодействия

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин и др.) снижают концентрацию тербинафина в крови, а ингибиторы (циметидин и др.) ее наоборот повышают.

Показания

- Дерматофитозы — поражения стоп, кистей, паховых областей, волосистой части головы.
- Онихомикозы.
- Разноцветный лишай (местно).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25 г/сут в один прием в течение 2–6 недель, при

онихомикозах — 1,5–3 месяца. При клиренсе креатинина меньше 50 мл/мин и при тяжелых нарушениях функции печени доза снижается в 2 раза.

Местно — 2 раза в сутки в течение 1–4 недель.

Дети старше 2 лет

Внутри: при массе тела меньше 20 кг — 0,0625 г/сут, 20–40 кг — 0,125 г/сут, более 40 кг — 0,25 г/сут в один прием.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; крем, 1%; спрей, 1%; раствор, 1%.

ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

ФЛУЦИТОЗИН

Анкотил

Используется при тяжелых системных микозах, как правило, в сочетании с амфотерицином В, так как при монотерапии быстро развивается резистентность у кандид и криптококков.

Спектр активности

Кандиды (*C. albicans* и не-*albicans Candida* spp., включая устойчивые к флуконазолу), аспергиллы, криптококк, возбудители хромобластомикозов.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ (биодоступность — 80%). Хорошо распределяется в тканях и органах, проникает через ГЭБ. Концентрация в ликворе составляет 75% от сывороточного уровня. Незначительно метаболизируется с образованием 5-фторурацила. Экскретируется преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 3–6 ч, при почечной недостаточности значительно возрастает.

Нежелательные реакции

Флуцитозин нередко вызывает серьезные нежелательные реакции.

- ЖКТ — диспептические и диспенсические расстройства, иногда тяжелый энтероколит.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, заторможенность, галлюцинации, судороги.

- Гематотоксичность — лейкопения, тромбоцитопения (чаще при сочетании с амфотерицином В и при нарушении функции почек). Описано развитие агранулоцитоза и фатальной апластической анемии.

Меры контроля: анализ содержания лейкоцитов и тромбоцитов в крови 2 раза в неделю.

- Гепатотоксичность (вплоть до тяжелых поражений печени).

Предупреждения

С осторожностью применять у пациентов с нарушениями функций печени и почек, с гипотензиями. Два раза в неделю необходимо определять клубочковую фильтрацию.

Необходимо, по возможности, проводить мониторинг сывороточной концентрации флуцитозина (особенно при сочетании с амфотерицином В), причем наиболее важно определять остаточную концентрацию.

Показания

Монотерапия

- Хромобластомикозы (препарат выбора).
- Кандидозный цистит.

В сочетании с амфотерицином В

- Тяжелый системный кандидоз.
- Криптококковый менингит.
- Аспергиллез, резистентный к монотерапии.
- Грибковый эндокардит.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь и внутривенно — 100–200 мг/кг/сут в 4 приема (введения).

Формы выпуска

Капсулы по 0,5 г; раствор, 10 мг/мл.

ГРИЗЕОФУЛЬВИН

Спектр активности

Обладает очень узким спектром активности и действует только на грибы-дерматофиты (*Epidermophyton* spp. и др.). При кандидозе и других микозах неэффективен.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, особенно при приеме с жирной пищей. Накапливается в клетках эпидермиса. Вновь образуемый во время лечения кератин содержит гризеофульвин и поэтому устойчив к грибковой инвазии. Таким образом, выздоровление наступает при полной замене инфицированного кератина. Метаболизируется в печени, выделяется почками. $T_{1/2}$ — 10–20 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность: головная боль, головокружение.
- Фотосенсибилизация.
- Перекрестная аллергия с пенициллинами, так как гризеофульвин продуцируется лучистым грибом рода *Penicillium*.
- Волчаночноподобный синдром.

Лекарственные взаимодействия

Является индуктором микросомальных ферментов печени, поэтому ускоряет метаболизм непрямых антикоагулянтов, оральных контрацептивов, пероральных антидиабетических препаратов, теофиллина.

Усиливает действие алкоголя.

Показания

- Дерматофитозы (эпидермофития, микроспория, трихофития) стоп, кистей, кожи головы, волос при неэффективности местной терапии.
- Онихомикозы.

Противопоказания

- Беременность.
- Тяжелые поражения печени.
- Системная красная волчанка.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 12 ч, при поражении кожи и волос в течение 2–6 недель, при поражении ногтей — 6–12 месяцев.

Дети

Внутрь — 10 мг/кг/сут в 1–2 приема.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г и 0,5 г; суспензия во флаконах 125 мг/5 мл.

КАЛИЯ ЙОДИД

В виде концентрированного раствора (1,0 г/мл) применяется при некоторых системных микозах как препарат резерва, чаще при вялотекущей кожно-лимфатической форме споротрихоза.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — диспептические расстройства.
- Изменения функции щитовидной железы.
- Лимфаденопатия.
- Набухание подчелюстных слюнных желез.
- Реакции йодизма — сыпь, ринит, конъюнктивит, стоматит, ларингит, бронхит.

При развитии выраженных нежелательных реакций можно снизить дозу или временно прекратить прием. Через 1–2 недели лечение возобновляется в более низких дозах.

Показания

- Кожно-лимфатический споротрихоз.
- Фикомикозы (базидноболомикоз и др.).

Дозировка

Взрослые

Внутрь: начальная доза по 5 капель насыщенного раствора каждые 8 ч, далее разовую дозу повышают на 5 капель в неделю и доводят до 40–50 капель каждые 8 ч.

Дети

Внутрь: начальная доза — по 5 капель каждые 8 ч, лечебная доза — 25–40 капель каждые 8 ч.

Препарат следует принимать после еды, разводить водой, молоком или фруктовыми соками.

ХЛОРНИТРОФЕНОЛ

Нитрофунолин

Производное фенола для местного применения, обладающее фунгицидным действием в отношении дерматофитов и *Candida*.

Нежелательные реакции

- Местные — раздражение кожи, фотосенсибилизация. При повышенной чувствительности кожи к препарату его в 2 раза разбавляют водой.
- Системные — при случайном приеме внутрь возможно развитие выраженных диспептических и диспепсических расстройств, а также тяжелого отравления, обусловленного общетоксическим действием фенольного производного.

Показания

- Дерматофитозы.
- Кандидоз кожи.
- Грибковые поражения наружного слухового прохода.

Дозировка

При кожных микозах — смазывать пораженные участки 2–3 раза в день до исчезновения клинических проявлений. Для профилактики рецидивов применяют 1–2 раза в неделю в течение 4–6 недель.

При поражении слухового прохода — закладывать тампоны, смоченные препаратом, 1 раз в день, лучше на ночь.

Предупреждение

Окрашивает кожные покровы и одежду в ярко-желтый цвет.

Форма выпуска

Раствор, 1%.

НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ

Ранее был известен под названием бура. В виде 20% глицеринового раствора используется для смазывания полости рта при кандидозном стоматите каждые 4–6 ч после еды.

АНТИСЕПТИКИ

Накоплен многолетний эмпирический опыт применения антисептических препаратов при некоторых разновидностях поверхностных микозов, главным образом при кандидозах и дерматофитозах. В качестве местных противогрибковых средств используются антисептики самых различных групп, таких как красители, кислоты, фенолы, окислители и другие. Они применяются в виде растворов, мазей, паст, пластырей и т. д. (табл. 12). При этом следует отметить, что контролируемых клинических исследований эффективности антисептиков при грибковых поражениях не проводилось.

Таблица 12

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИСЕПТИКОВ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ ПРИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МИКОЗАХ

(По Сергееву А. Ю., Сергееву Ю. В., 2000, с дополнениями)

Химическая группа	Вещества	Препараты
Красители	Генциан-виолет	Растворы (спиртовые, водные)
	Бриллиантовый зеленый	Растворы (спиртовые, водные)
	Метиленовый синий	Растворы (спиртовые, водные)
	Фукусин	В составе жидкости Кастеллани
Кислоты	Салициловая	В составе мазей Уайтфилда, Ариелича
	Бензойная	В составе мази Уайтфилда
	Борная	В составе пасты Теймурова, жидкости Кастеллани
Фенолы	Фенол (карболовая кислота)	В составе жидкости Кастеллани, раствора «Фукоцилин»
	Резорцин	В составе мазей, водных и спиртовых растворов
Хинолины	Хинозол	В составе мазей, пластырей
	Клиохинол	В составе сложных мазей
Окислители	Калия перманганат	Растворы
Препараты цинка	Цинка окись	В составе мазей, паст, присыпок
Препараты йода	Йод	Спиртовые растворы (1–3%), повидон-йод

The following is a list of the names of the members of the committee...

MEMBERS OF THE COMMITTEE ON THE REVISION OF THE CONSTITUTION

Table with 2 columns: Name and Position. Lists various members of the committee.

Раздел IV ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противовирусных препаратов, обладающих клинически доказанной эффективностью, существует гораздо меньше, чем антибиотиков. Исходя из особенностей преимущественного использования, противовирусные препараты можно разделить на несколько групп: противовегернетические, противоцитомегаловирусные, противогриппозные и

Таблица 13

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ*

Группа	Препараты
<i>Противовегернетические</i>	Ацикловир Валацикловир Пенцикловир Фамцикловир
<i>Противоцитомегаловирусные</i>	Ганцикловир Фоскарнет
<i>Противогриппозные</i>	
Блокаторы M_2 -каналов	Амантадин Риманталин
Ингибиторы нейраминидазы	Занамивир Осельтамивир
<i>С расширенным спектром активности</i>	Рибавирин Ламивудин Интерфероны

* Кроме литретровирусных препаратов.

обладающие расширенным спектром активности (табл. 13). Группа антиретровирусных препаратов, применяемых при ВИЧ-инфекции, в настоящем руководстве не рассматривается.

Вирусы, как и бактерии, могут приобретать резистентность к противовирусным химиопрепаратам.

ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

В данную группу входят ацикловир, валацикловир, пенцикловир и фамцикловир.

АЦИКЛОВИР

Зовиракс, Виралекс

Является родоначальником группы ингибиторов вирусной ДНК-полимеразы.

Фармакодинамика

Противовирусным действием обладает активный метаболит ацикловира — ацикловир трифосфат, который образуется в клетках, пораженных герпетическими вирусами. Ингибируя вирусную ДНК-полимеразу, ацикловир трифосфат блокирует синтез вирусной ДНК. В здоровых клетках концентрации ацикловира трифосфата в 40–100 раз ниже, чем в клетках, пораженных вирусами, поэтому цитотоксичность препарата минимальна.

Спектр активности

Наиболее чувствительны вирусы простого герпеса (*Herpes simplex*) типа I и II. Вирус *Varicella-Zoster* в 10 раз менее чувствителен. Мало чувствителен цитомегаловирус.

Существуют ацикловирорезистентные штаммы герпетических вирусов, распространенность которых при умеренном иммунодефиците может достигать 6–8%, а у пациентов, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, и у больных СПИДом — до 17%.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь низкая (15–20%). Концентрации в плазме крови нестабильны. Ацикловир хорошо распределяет-

ся в организме. Проникает в слюну, внутриглазную жидкость, вагинальный секрет, жидкость герпетических пузырьков. Проходит через ГЭБ. При местном применении незначительно всасывается через кожу и слизистые оболочки.

Экскретируется преимущественно почками, на 60–90% в неизменном виде. $T_{1/2}$ – 2–3 ч, у детей младшего возраста – до 4 ч, при почечной недостаточности может возрастать до 20 ч.

Нежелательные реакции

Ацикловир, как правило, очень хорошо переносится, нежелательные реакции развиваются редко.

- Местные – иногда жжение при нанесении на слизистые; флебиты при внутривенном введении.
- ЖКТ – диспептические и диарейные расстройства.
- Нейротоксичность (чаще при внутривенном введении, у 1–4% пациентов) – заторможенность, тремор, судороги, галлюцинации, бред, экстропирамидные расстройства. Симптомы обычно появляются в первые 3 дня лечения, но в дальнейшем постепенно исчезают.

Факторы риска: почечная недостаточность, применение других нейротоксичных препаратов, интерферона, метотрексата.

- Нефротоксичность (у 5% пациентов при внутривенном введении, чаще у детей) – кристаллурия; обструктивная нефропатия, проявляющаяся тошнотой, рвотой, болями в пояснице, азотемией.

Факторы риска: быстрое введение, высокие дозы, обезвоживание, заболевания почек, применение других нефротоксичных препаратов, например, циклоспорина.

Меры профилактики: обильное питье.

Меры помощи: отмена препарата, инфузионная терапия.

Показания

- Инфекции, вызванные *H. simplex*:
 - генитальный герпес;
 - слизистожидкий герпес;

- герпетический энцефалит;
- неонатальный герпес.

• Инфекции, вызванные вирусом *Varicella-Zoster*:

- опоясывающий лишай;
- ветряная оспа;
- пневмония;
- энцефалит.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — по 0,2 г 5 раз в сутки или по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 5–10 дней; у пациентов с иммунодефицитом — по 0,4 г 5 раз в сутки в течение 10 дней; при инфекциях *Varicella-Zoster* — по 0,8 г 5 раз в сутки в течение 7 дней. При назначении 5 раз в сутки препарат принимают каждые 4 ч независимо от еды, с ночным перерывом на 8 ч.

Внутривенно (при тяжелых поражениях) — по 5 мг/кг каждые 8 ч в течение 7 дней; при инфекциях *Varicella-Zoster* у пациентов с иммунодефицитом — по 10 мг/кг каждые 8 ч в течение 7–10 дней; при герпетическом энцефалите — по 10–15 мг/кг каждые 8 ч в течение 2–3 недель.

Местно — крем или глазная мазь наносятся на пораженные участки кожи и слизистых 5–6 раз в день в течение 7 дней.

Новорожденные

Внутривенно — по 10–15 мг/кг каждые 8 ч в течение 14 дней.

Предупреждения

При местном применении ацикловир менее эффективен, чем при системном, не предупреждает развитие рецидивов, поэтому не используется при рецидивирующем течении инфекции.

Крем для кожного применения (5%) нельзя использовать при поражении глаз.

Внутривенное введение препарата должно осуществляться медленно, не менее 1 ч.

При почечной недостаточности режимы дозирования должны корректироваться.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г, 0,4 г и 0,8 г; капсулы по 0,2 г; суспензия, 0,2 г/5 мл; ампулы по 0,25 г, 0,5 г и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий; крем, 5%; глазная мазь, 3%.

ВАЛАЦИКЛОВИР

Валтрекс

Представляет собой валлиновый эфир ацикловира, предназначенный для приема внутрь. В процессе всасывания в ЖКТ и в печени превращается в ацикловир.

Отличия от ацикловира:

- имеет более высокую биодоступность (более 50%);
- у пациентов с иммуносупрессией иногда вызывает тромботическую микроангиопатию.

Показания

- Инфекции, вызванные *H. simplex*: генитальный герпес, слизистожидкий герпес.
- Опоясывающий лишай (*H. zoster*) у пациентов с сохраненным иммунитетом.
- Профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации почек.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — при генитальном герпесе по 1,0 г каждые 12 ч в течение 7–10 дней (первый эпизод), по 0,5 г каждые 12 ч в течение 3–5 дней (рецидив); при слизистожидком герпесе и опоясывающем лишае по 1,0 г каждые 8 ч в течение 7 дней. При длительной супрессивной терапии рецидивирующих форм — по 0,5 г каждые 24 ч в течение 2–3 месяцев. Для профилактики цитомегаловирусной инфекции — по 0,5 г каждые 6 ч в течение 3 месяцев.

У детей не применяется.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

ПЕНЦИКЛОВИР

Вектавир

По химической структуре и спектру активности близок к ацикловиру. В клетках, пораженных вирусом, активируется, превращаясь в пенцикловир трифосфат, и нарушает синтез вирусной ДНК.

Отличия от ацикловира:

- активен в отношении некоторых ацикловирорезистентных штаммов вирусов;
- более эффективен на поздних стадиях *Herpes labialis* (папула, везикула);
- имеет более длительный внутриклеточный $T_{1/2}$ (7–20 ч), что обеспечивает более стойкий противовирусный эффект;
- применяется только местно.

Показания

- Герпетические поражения кожи и слизистых, вызванные *H. simplex*, у пациентов с сохраненным иммунитетом.

Форма выпуска и дозировка

Крем, 1%, наносится на пораженные участки каждые 2 ч (в дневное время) в течение 4 дней.

ФАМЦИКЛОВИР

Фамвир

По структуре близок к ацикловиру, представляет собой пролекарство.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь натощак – 70–80%. В процессе всасывания, а также в крови и печени превращается в пенцикловир, который затем фосфорилируется в клетках, пораженных вирусом. Экскретируется преимущественно почками, на 70% в активной форме. $T_{1/2}$ – 2–2,5 ч, при клиренсе креатинина < 30 мл/мин увеличивается в 10 раз.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.

- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, заторможенность (чаще у пожилых).

Показания

- Инфекции, вызванные *H. simplex*: генитальный герпес, слезостокожный герпес.
- Опоясывающий лишай (*H. zoster*) у пациентов с сохраненным иммунитетом.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — при слезостокожном герпесе по 0,5 г каждые 12 ч в течение 7 дней; при генитальном герпесе по 0,25 г каждые 8 ч в течение 5–10 дней; при опоясывающем лишае по 0,5 г каждые 8 ч в течение 7 дней. При длительной супрессивной терапии рецидивирующих форм — по 0,5 г каждые 8 ч в течение 2–3 месяцев.

Форма выпуска

Таблетки по 0,25 г.

ПРОТИВОЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Данная группа включает два препарата — ганцикловир и фоскарнет. Последний активен не только против цитомегаловируса, но и против герпетических вирусов, резистентных к ацикловиру.

ГАНЦИКЛОВИР

Цимевен

По сравнению с ацикловиром и его аналогами значительно более токсичен.

Фармакодинамика

В клетках, пораженных цитомегаловирусом или герпетическими вирусами, превращается в активную форму — ганцикловир трифосфат, который ингибирует вирусную ДНК-полимеразу.

Спектр активности

Цитомегаловирус (активность в 10–50 раз выше, чем у ацикловира), герпетические вирусы.

Существуют штаммы, устойчивые к ганцикловиру, причем отмечено формирование резистентности в процессе лечения.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь низкая (5–9%). При внутривенном введении хорошо распределяется, проникая во многие ткани и секреты, включая внутренние среды глаза. Проходит через ГЭБ. Выводится почками более чем на 90% в неизменном виде. $T_{1/2}$ – 2–4 ч, при почечной недостаточности возрастает до 30–40 ч. $T_{1/2}$ ганцикловира трифосфата – 12 ч.

Нежелательные реакции

Отмечаются довольно часто и примерно у 1/3 пациентов являются причиной отмены препарата.

- Гематотоксичность (у 20–40% пациентов) – нейтропения, тромбоцитопения, анемия. Отмечены случаи тяжелой нейтропении, осложненной фатальной инфекцией.

Фактор риска: СПИД.

Меры профилактики: регулярный контроль картины крови, коррекция дозы в случае необходимости.

Меры помощи: отмена препарата, применение гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.

- Нефротоксичность – почечная недостаточность, азотемия.

Факторы риска: пациенты после трансплантации.

- Нейротоксичность – головная боль, заторможенность, психоз, энцефалопатия.

Фактор риска: сопутствующее назначение других нейротоксичных препаратов.

- ЖКТ: диспептические и диспепсические расстройства.

- Местные – флебиты.

Меры профилактики: вводить медленно, не менее чем за 1 ч.

- Прочие – сыпь, лихорадка, эозинофилия, повышение активности печеночных ферментов.

Лекарственные взаимодействия

Повышение концентрации ганцикловира в сыворотке крови вызывают циклоспорин и амфотерицин В.

Ганцикловир, в свою очередь, увеличивает концентрацию циклоспорина в крови.

Показания

- Цитомегаловирусная инфекция:
 - ретинит;
 - пневмония;
 - поражения ЖКТ.
- Профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации печени, почки, легкого, сердца, костного мозга.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутривенно — 5 мг/кг каждые 12 ч в течение 2–3 недель.

Для профилактики: внутривенно — 5–6 мг/кг/сут в течение 3 месяцев (можно вводить 5 дней в неделю с 2-дневными интервалами); внутрь (после трансплантации печени или почки) — по 1,0 г каждые 8 ч во время еды в течение 3 месяцев.

Формы выпуска

Капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

ФОСКАРНЕТ*

Фоскавир

Отличается по структуре от ацикловира и ганцикловира. Обладает довольно высокой токсичностью.

Фармакодинамика

Образует неактивные комплексы с ДНК-полимеразой герпетических вирусов, цитомегаловируса.

Спектр активности

Главное клиническое значение заключается в действии на цитомегаловирус и ацикловирорезистентные штаммы герпетических

* В России не зарегистрирован.

вирусов. Резистентные к фоскарнету штаммы цитомегаловируса встречаются менее чем у 5% пациентов.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь низкая. Применяется только внутривенно. Распределяется во многие органы и ткани, депонируется в костях. Проникает через ГЭБ. Выводится преимущественно почками. Элиминация осуществляется в две фазы: быстрая ($T_{1/2} - 1-8$ ч) и медленная ($T_{1/2}$ до 88 ч).

Нежелательные реакции

- Местные: флебит, тромбоз флебит.
- Нефротоксичность – протенурия, почечная недостаточность, острый тубулярный некроз, кристаллурия, интерстициальный нефрит.

Факторы риска: высокие дозы, быстрое или очень длительное введение, дегидратация, одновременное назначение других нефротоксичных препаратов.

Меры профилактики: внутривенное введение 2 л 0,9% раствора натрия хлорида перед инфузией фоскарнета, контроль функции почек, снижение дозы при почечной недостаточности.

- Нарушения электролитного баланса – гипокальциемия, гипомagnesемия, гипокалиемия, гипофосфатемия; могут сопровождаться аритмиями, судорогами, нарушениями психики.

Меры профилактики: медленное введение (не более 1 мг/кг/мин); контроль уровня электролитов в крови; введение электролитных растворов.

- ЖКТ – диспепсические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность – головная боль (у 25% пациентов), галлюцинации, депрессия, тремор, судороги.
- Гематотоксичность – анемия, гранулоцитопения.
- Лихорадка; изъязвление слизистой гортаноглотки.

Меры профилактики: соблюдение личной гигиены.

Лекарственные взаимодействия

Повышение нефротоксичности при сочетании с аминогликозидами, амфотерицином В, пентамидином, ацикловиrom и циклоспорином.

Риск развития гипокальциемии возрастает при сочетании с пентамидином.

Показания

- Цитомегаловирусная инфекция: ретинит, поражения легких, ЖКТ (при неэффективности ганцикловира или наличии противопоказаний к нему). При персистирующем или рецидивирующем ретините возможно сочетание с ганцикловиrom.
- *H. simplex* инфекции, резистентные к ацикловиру.
- Инфекции *Varicella-Zoster*, резистентные к ацикловиру.

Противопоказания

- Беременность.
- Новорожденные.

Дозировка

Взрослые

Внутривенно — при инфекциях, вызванных *H. simplex*, 80–120 мг/кг/сут в 2–3 введения в течение 7–21 дня; при инфекциях, вызванных *Varicella-Zoster*, 120–180 мг/кг/сут в 2–3 введения в течение 7–14 дней; при цитомегаловирусной инфекции 180 мг/кг/сут в 3 введения в течение 14–21 дня.

Дети

Внутривенно — 40–60 мг/кг 3 раза в день в течение 3 дней, затем 90 мг/кг/сут.

Формы выпуска

Флаконы по 250 мл и 500 мл, содержащие 24 мг/мл.

ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В данную группу входят блокаторы M_2 -каналов — амантадин и римантадин, активные против вируса гриппа типа А, а также ингибиторы вирусной нейраминидазы — занамивир и озельтамивир, действующие на вирусы гриппа типов А и В.

Использование для лечения и профилактики гриппа таких противовирусных средств, как арбидол, дибазол, оксолиновая мазь, теброфен, флореналь, интерферон в виде носовых капель, с точки зрения доказательной медицины, не имеет достаточных научных оснований, так как их эффективность не подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях.

АМАНТАДИН

Мидантан

Первый противогриппозный препарат с доказанной клинической эффективностью. В России в качестве противовирусного средства не используется. Иногда применяется при болезни Паркинсона, так как обладает дофаминергической активностью.

РИМАНТАДИН

Ремантадин

Отечественный противогриппозный препарат, разработанный на основе амантадина.

Фармакодинамика

Противовирусный эффект реализуется путем блокирования особых ионных каналов (M_2) вируса, что сопровождается нарушением его способности проникать в клетки. В процессе применения римантадина вирусы способны вырабатывать резистентность к препарату, частота которой к 5 дню лечения может достигать 30%.

Спектр активности

Вирус гриппа типа А, причем активность в 5–10 раз выше, чем у амантадина.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается и распределяется при приеме внутрь. Создает высокие концентрации в слизи носовых ходов и в слюне. Проникает через ГЭБ. Метаболизируется в печени. Выводится почками. $T_{1/2}$ — 1–1,5 суток, при почечной недостаточности увеличивается до 2–2,5 суток.

Нежелательные реакции

Как правило, хорошо переносится. У 3–6% пациентов могут отмечаться нейротоксические реакции в виде раздражительности, нарушения концентрации внимания, бессонницы.

Показания

- Лечение гриппа, вызванного вирусом типа А.
- Профилактика гриппа, если эпидемия вызвана вирусом типа А (табл. 14). Профилактический прием необходим только тем лицам, которым не проводилась противогриппозная вакцинация, или если с момента вакцинации прошло менее 2 недель. Эффективность составляет 70–90%.

Дозировка

Взрослые

Лечение гриппа

Внутрь — по 0,1 г каждые 12 ч в течение 5 дней. Начинать в первые 2 суток от момента появления клинических симптомов.

Профилактика гриппа

Внутрь — по 0,1 г каждые 12 ч не менее 2 недель, причем прием должен продолжаться в течение 1 недели после окончания эпидемии.

Дети

Лечение гриппа

Внутрь — 1–9 лет — 5 мг/кг/сут (не более 0,15 г) в 2 приема, 10–13 лет — по 0,1 г каждые 12 ч (при массе тела менее 40 кг — 5 мг/кг/сут).

Профилактика гриппа

Внутрь — 1–9 лет — 5 мг/кг/сут (не более 0,15 г) в 2 приема, 10–13 лет — по 0,1 г каждые 12 ч (при массе тела менее 40 кг — 5 мг/кг/сут).

ПОКАЗАНИЯ К ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РИМАНТАДИНА

(Рекомендации Центров по контролю над заболеваниями, США, 1997)

Члены семьи больного гриппом.

Лица, тесно контактирующие с больным гриппом.

Лица, относящиеся к группам высокого риска по тяжелому течению гриппа:

- пожилые старше 65 лет;
- пациенты с хронической бронхолегочной, сердечно-сосудистой или почечной патологией;
- пациенты с сахарным диабетом;
- пациенты с иммуносупрессией;
- пациенты с гемоглобинопатиями.

Дети от 6 мес до 18 лет, длительно получающие аспирин (высокий риск развития синдрома Рея).

Медицинский персонал.

Форма выпуска

Таблетки по 0,05 г.

ЗАНАМИВИР**Реленца**

Первый представитель ингибиторов вирусной нейраминидазы — нового класса прогриппозных препаратов. Применяется для лечения гриппа, вызванного вирусами типов А и В.

Фармакодинамика

Ингибируя нейраминидазу — один из ключевых ферментов, ответственных за репликацию вирусов гриппа, занамивир тормозит их распространение в организме. Кроме того, он уменьшает продукцию цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли), препятствуя развитию местной воспалительной реакции и ослабляя системные проявления вирусной инфекции (лихорадка и др.).

Спектр активности

Вирусы гриппа типов А и В.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь низкая, поэтому используется ингаляционно. При этом 10–20% проникает в трахеобронхиаль-

ное дерево и легкие. Выделяется почками. $T_{1/2}$ — 2,5–5 ч, при тяжелой почечной недостаточности возрастает до 18 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Головная боль, головокружение.
- Синусит.
- Бронхоспазм (у пациентов с обструктивными бронхолегочными заболеваниями).

Показания

- Лечение гриппа, вызванного вирусами А и В.

Дозировка

Взрослые и дети старше 7 лет

Ингаляционно (с помощью дискхалера) — по 0,01 г каждые 12 ч в течение 5 дней. Начинать следует в первые 36 ч от момента появления клинических симптомов.

У детей до 7 лет не применяется.

Форма выпуска

Ротацикли, содержащие разовые дозы по 0,005 г.

ОЗЕЛЬТАМИВИР

Тамифлю

По химической структуре и действию сходен с занамивиром. Предназначен для приема внутрь.

Фармакокинетика

После всасывания в ЖКТ в печени превращается в активный метаболит, биодоступность которого составляет 75–80% и не зависит от пищи. Создает высокие концентрации в основных очагах гриппозной инфекции (нос, среднее ухо, трахея, бронхи, легкие). Выводится почками. $T_{1/2}$ — 7–8 ч, возрастает при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головные боли, головокружение, общая слабость, бессонница.

- Катаральные явления — заложенность носа, боли в горле, кашель.

Показания

- Лечение и профилактика гриппа А и В.

Дозировка

Взрослые

Лечение гриппа

Внутрь — по 0,075–0,15 г каждые 12 ч в течение 5 дней. Лечение следует начинать в первые 36 ч от появления клинических симптомов.

Профилактика гриппа

Внутрь — по 0,075 г один раз в день в течение 4–6 недель.

У детей до 12 лет не применяется.

Формы выпуска

Капсулы по 0,075 мг.

ПРЕПАРАТЫ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРОМ АКТИВНОСТИ

РИБАВИРИН

Виразол, Ребетол

Обладает широким спектром активности в отношении многих ДНК- и РНК-содержащих вирусов и высокой токсичностью. Механизм противовирусного действия до конца не выяснен.

Спектр активности

Клиническое значение имеет активность против респираторно-синцитиального вируса, а также вирусов, вызывающих лихорадку Ласса, геморрагическую лихорадку с почечным синдромом и гепатит С (в комбинации с интерфероном альфа).

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 35–45%. При ингаляционном применении высокие концентрации отмечаются в секретах

дыхательных путей и значительно более низкие в плазме. При повторных введениях может накапливаться в эритроцитах. Проникает через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется с мочой. Период $T_{1/2}$ — 30–60 ч, при почечной недостаточности возрастает.

Нежелательные реакции

- Местные — сыпь, зуд, раздражение кожи, слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, бронхоспазм (отмечаются как у пациентов, так и у медперсонала при использовании аэрозольной лекарственной формы). Возможна кристаллизация рибавирина в дыхательных путях и интубационных трубках.
- Гематотоксичность — анемия; лимфоцитопения (у больных СПИДом); гемолитическая анемия (чаще к 4 неделе), обратима, не требует специфического лечения, нормализация гемоглобина наступает при временном уменьшении дозы.
- Нейротоксичность — головные боли, усталость, раздражительность, бессонница.
- ЖКТ — металлический вкус во рту, боли в животе, метеоризм, тошнота.
- Тератогенное действие.

Показания

- Инфекции, вызванные РСВ (серологически подтвержденные): тяжелый бронхиолит и пневмония у новорожденных и детей раннего возраста, относящихся к группе риска (врожденные пороки сердца, иммунодефицит, бронхолегочная дисплазия), а также ассоциированные с тяжелым муковисцидозом или легочной гипертензией.
- Лихорадка Ласса.
- Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.
- Генатит С (в сочетании с интерфероном альфа или пегинтерфероном альфа).

Противопоказания

Абсолютные

- Беременность.
- Терминальная почечная недостаточность.

- Анемия.
- Гемоглобинопатии.
- Тяжелая сердечная недостаточность.

Относительные

- Неконтролируемая гипертензия.
- Пожилой возраст.

Предупреждение

Из-за тератогенного действия противопоказан при беременности и представляет опасность в случае беременности у медперсонала.

Всем женщинам, получающим рибавирин (и в том случае, если их партнеры получают его), следует предохраняться от беременности во время всего курса терапии, а также на протяжении 4 месяцев после окончания лечения. Тест на беременность необходимо повторять ежемесячно, а также в течение 4 месяцев после окончания лечения. Если в этот период возникает беременность, необходимо предупредить пациентку о высоком риске тератогенного эффекта.

В целях «защиты» медперсонала ингаляционное введение рибавирина допускается только с использованием специального небулайзера.

Перед применением рибавирина необходимо обязательное серологическое подтверждение наличия РСВ-инфекции, а также определение HCV РНК методом полимеразной цепной реакции (у пациентов с гепатитом С).

Дозировка

Взрослые

При лихорадке Ласса и геморрагической лихорадке: внутривенно — первая доза 2,0 г, затем по 1,0 г каждые 6 ч в течение 4 дней и далее по 0,5 г каждые 8 ч в течение 6 дней.

При гепатите С: 1,0–1,2 г в сутки в течение 12 месяцев (в сочетании с интерфероном альфа или пегинтерфероном альфа).

Новорожденные и дети

При РСВ-инфекции: ингаляционно (с помощью небулайзера) 20 мг/мл (6,0 г в 300 мл стерильной воды) в течение 18 ч в день, курс лечения — 3–7 дней.

Форма выпуска

Флаконы по 6,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий; капсулы по 0,2 г.

ЛАМИВУДИН

Зеффикс, Эпивир ТриТиСи

Активен против ретровирусов и вируса гепатита В.

Фармакодинамика

В клетках, пораженных вирусом, активируется, превращаясь в ламивудин трифосфат, который ингибирует ДНК-полимеразу вируса гепатита В и обратную транскриптазу ВИЧ. Отмечены случаи развития резистентности вируса гепатита В.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 86–88%. Распределяется во многие ткани и секреты, проходит через ГЭБ. Выводится почками. $T_{1/2}$ — 5–7 ч, при почечной недостаточности возможно удлинение.

Нежелательные реакции

Как правило, хорошо переносится. В редких случаях вызывает лактацидоз и гепатомегалию со стеатозом, которые, возможно, связаны с нарушением функции митохондрий.

Показания

- Хронический гепатит В.

Предупреждение

При монотерапии может довольно быстро развиваться резистентность к ламивудину как вируса гепатита В, так и ВИЧ, если имеет место двойное инфицирование.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,1 г один раз в день в течение года; у ВИЧ-инфицированных пациентов — по 0,15 г каждые 12 ч.

Форма выпуска

Таблетки по 0,1 г.

ИНТЕРФЕРОНЫ

Интерфероны — группа биологически активных белков, синтезируемых клеткой в процессе защитной реакции. Интерферон секретируется во внесклеточную жидкость и через рецепторы действует на другие клетки, повышая устойчивость к внутриклеточным микроорганизмам, в первую очередь — вирусам. Интерфероны не обладают специфичностью и подавляют репликацию различных вирусов. Основным механизмом противовирусного действия интерферона является подавление синтеза вирусных белков.

По структуре и биологическим свойствам интерфероны подразделяются на три вида: α , β , γ . По способу получения выделяют лейкоцитарные, лимфобластоидные и рекомбинантные интерфероны. Наиболее широко как противовирусные препараты используются рекомбинантные интерфероны альфа. В последние годы разработаны пегилированные интерфероны (пегинтерфероны), получаемые путем присоединения полиэтиленгликоля и обладающие более длительным периодом полувыведения и большей клинической эффективностью.

ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА: ОБЩИЕ СВОЙСТВА

Фармакокинетика

Являясь белком, интерферон альфа разрушается в ЖКТ, поэтому применяется только парентерально. При внутримышечном введении биодоступность составляет 80%, максимальная концентрация в крови достигается в среднем через 3,8 ч. Отмечены низкие концентрации в секретах дыхательных путей, тканях глаза, ЦНС. Подвергается быстрой инактивации в почках, в меньшей степени — в печени. $T_{1/2}$ — 2–4 ч, при почечной недостаточности не изменяется. Пегинтерферон альфа имеет более длительный $T_{1/2}$.

Нежелательные реакции

Нежелательные реакции рекомбинантных интерферонов альфа являются дозозависимыми.

Ранние (чаще на первой неделе лечения).

- Гриппоподобный синдром, проявляющийся лихорадкой, миалгией, болезненностью глазных яблок; как правило, исчезает после 4–5 инъекции и не требует снижения дозы или отмены препарата.

Меры профилактики: назначение парацетамола перед введением интерферона.

Поздние (на 2–6 неделе терапии, нередко бывают причиной отмены интерферона).

- Гематотоксичность — анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.
- Нейротоксичность — сонливость, заторможенность, депрессия, реже судороги.
- Кардиотоксичность — аритмии, транзиторная кардиомиопатия, артериальная гипотензия.
- Аутоиммунный тиреоидит.
- Гиперлипидемия.
- Аллопеция, кожные высыпания.

Меры контроля: контроль кроветворения, уровня печеночных ферментов, электролитов, ЭКГ.

Лекарственные взаимодействия

Интерферон альфа ингибирует микросомальные ферменты печени (цитохром P-450), поэтому может нарушать метаболизм многих препаратов (теофиллина и др.), повышая их концентрацию в крови.

В связи с риском возникновения нежелательных реакций со стороны ЦНС следует с особой осторожностью применять одновременно с интерфероном альфа наркотические, спазмолитические и седативные препараты.

Показания

- Хронический гепатит В (при наличии репликации вируса: HBV ДНК, HBsAg в сыворотке крови и повышенного уровня трансаминаз).
- Острый гепатит С.
- Хронический гепатит С (HCV РНК в сыворотке крови, повышенный уровень трансаминаз).

Противопоказания

Абсолютные

- Психоз (на момент лечения или в анамнезе).
- Тяжелая депрессия.
- Нейтропения или тромбоцитопения.
- Тяжелая патология сердца.
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Неконтролируемые судороги.
- Трансплантация органов (кроме печени).

Относительные

- Аутоиммунные заболевания.
- Неконтролируемый диабет.

Дозировка

Взрослые

Хронический гепатит В

По 5 млн МЕ ежедневно или по 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4–6 месяцев.

Острый гепатит С

Режим высоких доз – по 10 млн МЕ ежедневно до нормализации трансаминаз, далее 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 6 месяцев.

Режим средних доз – по 5 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 2 месяцев, далее 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4–10 месяцев.

При плохой переносимости переходить на режим малых доз – по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3–6 месяцев.

Хронический гепатит С

Монотерапия – по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 12 месяцев. При отсутствии ответа (сохранение HCV РНК в сыворотке крови) через 3 месяца от начала терапии целесообразно проведение комбинированной терапии.

Комбинированная терапия:

1) Интерферон альфа + рибавирин. При массе тела ≤ 75 кг – интерферон альфа 3 млн МЕ 3 раза в неделю, рибавирин 1 г/сут (2 капсулы утром + 3 капсулы вечером). При массе тела >75 кг – интерферон альфа 3 млн МЕ 3 раза в неделю, рибавирин 1,2 г/сут (3 капсулы утром + 3 капсулы вечером).

2) Пегинтерферон альфа-2b + рибавирин. При массе тела <65 кг пегинтерферон альфа-2b 1,5 мгк/кг 1 раз в неделю, рибавирин 0,8 г/сут. При массе тела 65-85 кг пегинтерферон альфа-2b 1,5 мгк/кг 1 раз в неделю, рибавирин 1 г/сут. При массе тела >85 кг пегинтерферон альфа-2b 1,5 мгк/кг 1 раз в неделю, рибавирин 1,2 г/сут.

Дети старше 1 года

Эффективность и безопасность интерферонов у детей окончательно не установлены. В законченных к настоящему моменту контролируемых исследованиях выявлена эффективность следующих режимов терапии: хронический гепатит В — 6 млн МЕ/м² поверхности тела 3 раза в неделю в течение 6 месяцев; хронический гепатит С — 3–5 млн МЕ/м² 3 раза в неделю в течение 12 месяцев.

ПРЕПАРАТЫ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА

Рекомбинантные интерфероны

Все коммерческие препараты этой группы представляют собой рекомбинантную форму человеческого α_2 -интерферона, поэтому их фармакологическое действие сходно. В зависимости от содержания аминокислот выделяют интерферон альфа-2a и интерферон альфа-2b, которые существенно не отличаются по клинической эффективности и безопасности.

ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2a

Роферон-А, Реаферон

Формы выпуска

Флаконы и ампулы по 3, 9 и 18 млн МЕ (*Роферон-А*) и ампулы по 1 млн МЕ (*Реаферон*) порошка для приготовления раствора для инъекций.

ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b

Интрон-А, Реальдирон

Формы выпуска

Флаконы по 1, 3, 5 и 10 млн МЕ (*Интрон-А*) и ампулы по 1, 3 и 6 млн МЕ (*Реальдирон*) порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПЕГИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b

ПегИнтрон

Соединение интерферона альфа-2b с полиэтиленгликолем (пегилированный интерферон альфа-2b). Обладает пролонгированным эффектом и более высокой терапевтической активностью. Назначается 1 раз в неделю. Рекомендован для лечения гепатита С у лиц, имеющих противопоказания к рибавирину, а также в случае отмены рибавирина вследствие развития анемии.

Формы выпуска

Флаконы по 50, 80 и 100 мкг порошка для приготовления раствора для инъекций.

Раздел V

ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противопаразитарные препараты включают два основных класса: **противопротозойные**, которые используются при лечении инфекций, вызываемых одноклеточными простейшими (малярийными плазмодиями, лямблиями, амсбами и др.), и **противогельминтные**.

ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В целях удобства клинико-фармакологической характеристики противопротозойные препараты можно разделить на две группы: **противомалярийные** и применяемые при других протозойных инфекциях.

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Активностью в отношении различных видов малярийного плазмодия обладает ряд препаратов, которые в зависимости от химической структуры разделяются на несколько групп (табл. 15). Сульфаниламиды, тетрациклины и клиндамицин, описанные выше в соответствующих главах, в этом разделе не рассматриваются.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ

(Margdale. The Extra Pharmacopoeia, 1996)

Химическая группа	Препарат	Чувствительные формы плазмодие
Хинины	Хлорохин	Шизонты — быстрое действие. Гаметоциты — умеренная активность
	Гидрохлорохин	
	Хинин	
	Хинидин	
	Мефлохин	
	Примахин	
Бизуаны	Прогуанид	Шизонты Преимущественно тканевые формы и гаметоциты Тканевые формы. Шизонты — медленное действие Умеренная споронтоцидная активность.
	Хлорпрогуанид	
Диаминопиримидины	Пириметамин	Тканевые формы. Шизонты — медленное действие. Умеренная споронтоцидная активность
Фенантрениметаноны	Галофантрин	Шизонты Шизонты
	Термектоны	
Гидроксинафтохиноны	Артемизинин и его производные	Шизонты (в сочетании с прогуанидом или доксициклином)
	Атовазон	
Сульфаниламиды	Сульфадоксин	Шизонты (в сочетании с пириметамином)
Тетрациклины	Тетрациклин	Шизонты. Тканевые формы — умеренная активность.
Линкозамиды	Доксициклин	
	Сульфоны	Клиндамицин
Дапсон		

Особенности клинического применения препаратов связаны с их действием на различные формы (стадии развития) плазмодия.

Шизонтоцидные препараты эффективны в отношении эритроцитарных форм, непосредственно ответственных за клинические симптомы малярии. Препараты, действующие на тканевые формы, способны предупреждать отдаленные рецидивы инфекции.

Гаметоцитцидные средства (то есть активные по отношению к половым формам плазмодия) препятствуют заражению комаров от больных людей и, следовательно, предотвращают распространение малярии.

Спорогонты, не оказывая прямого влияния на гаметоциты, приводят к нарушению цикла развития плазмодия в теле комара и тем самым также способствуют ограничению распространения заболевания.

ХИНОЛИНЫ

К хинолинам, которые являются старейшей группой противомалярийных препаратов, относятся хлорохин, гидроксихлорохин, хинин, хинидин, мефлохин и примахин.

ХЛОРОХИН

Делагил, Хингамин

Синтетический 4-аминохинолин. В течение многих лет имел наиболее широкое применение для лечения и профилактики малярии. В настоящее время используется более ограниченно в связи с развитием резистентности *P. falciparum* (возбудитель тропической малярии, характеризующейся наиболее тяжелым злокачественным течением) в большинстве эндемичных по малярии регионов земного шара: Африке, Юго-Восточной Азии, Индии и Южной Америке.

Кроме противомалярийной активности хлорохин обладает также противоамебным действием. Проявляет медленно развивающуюся противовоспалительную активность, поэтому применяется в качестве базисного противоревматического средства, а также при фотодерматитах.

Спектр активности

Малярийные плазмодии:

эритроцитарные и половые формы *P.vivax*, *P.ovale* и *P.malariae*. Не действует на персистирующие тканевые (печеночные) формы, характерные для *P.vivax* и *P.ovale*, только в отдельных регионах (некоторые страны Карибского бассейна, Центральной Америки, Ближнего Востока, Египет) к хлорохину чувствителен *P.falciparum*.

Амебы:

E.hystolytica (тканевые формы).

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 85–90%, существенно не зависит от пищи. Хорошо всасывается при внутримышечном и подкожном введении. Распределяется во многие органы и ткани, проявляет аффинитет к клеткам, содержащим меланин (ткани глаза, кожа). Накапливается в эритроцитах, причем концентрации хлорохина в эритроцитах, пораженных плазмодием, в 100–300 раз выше, чем в нормальных. Биотрансформируется с образованием активного метаболита. Экскретируется почками, на 50% в активном состоянии. $T_{1/2}$ при кратковременном приеме — 4–9 дней. При длительном применении препарат обладает выраженной кумуляцией и может сохраняться в организме в течение нескольких месяцев и даже лет после отмены.

Нежелательные реакции

При лечении и профилактике малярии наблюдаются редко, чаще — при длительном применении у больных ревматоидным артритом.

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, чувство усталости, заторможенность, нарушения сна, шум в ушах, нарушения слуха, психоз (редко).
- Кожа — сыпь, зуд (чаще у африканцев), обострение псориаза и экземы.
- Денигментация волос — появление седых прядей.

- Гематотоксичность — тромбоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, агранулоцитоз, гемолитическая анемия при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах.
- Кератопатии и ретинопатии — обусловлены отложением препарата в роговице и/или сетчатке глаза. Сопровождаются диплопией и другими нарушениями зрения. Кератопатия обычно обратима. Ретинопатия же является одной из наиболее тяжелых нежелательных реакций, вызываемых хлорохином (чаще при длительном приеме в качестве противоревматического средства). Возможна деструкция сетчатки, особенно под влиянием солнечных лучей, с необратимыми расстройствами зрительной функции.

Меры профилактики: избегать прямой инсоляции, летом делать перерывы в лечении.

- Острая передозировка (при одномоментном приеме высокой дозы, иногда при внутривенном введении) — головная боль, головокружение, боли в животе, резкая слабость, гипотензия, вплоть до коллапса, аритмии, остановка сердца, внезапная потеря зрения, судороги, дыхательные расстройства. Доза 5,0 г является потенциально летальной.

Меры профилактики: по возможности избегать внутривенного введения, при необходимости вводить медленно.

Меры помощи: реанимационные мероприятия, введение адреналина, промывание желудка с использованием активированного угля, симптоматическая терапия (при судорогах — диазепам).

Показания

- Малярия — лечение и профилактика (следует помнить о широко распространенной резистентности *P.falciparum*). Поскольку хлорохин не действует на тканевые формы плазмодия, он не приводит к полному излечению малярии, вызванной *P.vivax* и *P.ovale*.
- Внекишечный (печеночный) амебиаз — в сочетании с дегидроэметином.

- Ревматологические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) — в качестве базисного препарата.
- Фотодерматиты.

Противопоказания

- Заболевания сетчатки.
- Псориаз.
- Порфирия.

Дозировка

Взрослые

Для лечения малярии — внутрь (во время или после еды): 1-я доза 1,0 г, через 6–8 ч 0,5 г, далее по 0,5 г/сут в течение 2 дней; внутривенно медленно (при тяжелом течении и невозможности перорального приема) — общая доза 25 мг/кг в несколько введений с интервалами 30–32 ч.

Для профилактики малярии — 0,5 г один раз в неделю, начинать за 1–2 недели до поездки в эндемичный район и продолжать 4–6 недель после возвращения, внутрь.

При амебиазе — по 0,5 г каждые 12 ч в течение 2 дней, затем 0,5 г/сут в один прием в течение 2–3 недель, внутрь.

При ревматологических заболеваниях — 0,25 г/сут (продолжительность курса — от нескольких месяцев до нескольких лет, после достижения ремиссии дозу можно уменьшить), внутрь.

При фотодерматитах — 0,25–0,5 г/сут, внутрь.

Дети

При малярии — 1-я доза 10 мг/кг, через 6 ч 5 мг/кг, далее по 5 мг/кг/сут в течение 2–3 дней; для профилактики — 5 мг/кг/сут, внутрь.

При амебиазе — 16 мг/кг/сут (не более 0,5 г/сут) в один прием в течение 2–3 недель, внутрь.

При фотодерматитах — 3 мг/кг/сут, внутрь.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г; ампулы по 5 мл 5% раствора.

ГИДРОКСИХЛОРОХИН

Плаквенил

По многим свойствам близок к хлорохину. У малярийных плазмодиев отмечается перекрестная резистентность к обоим препаратам.

Отличия от хлорохина:

- несколько ниже биодоступность (74%);
- согласно некоторым данным, лучше переносится.

Показания

- Малярия (однако опыт применения по сравнению с хлорохином значительно меньше).
- Ревматоидный артрит.
- Фотодерматиты.

Дозировка

Взрослые

Внутрь (во время или после еды).

При малярии — 1-я доза 0,8 г, через 6–8 ч 2-я доза 0,4 г, далее по 0,4 г/сут в течение 2 дней; для профилактики — 0,4 г один раз в неделю.

При ревматоидном артрите — начальная доза 0,4 г/сут, поддерживающая — 0,2 г/сут.

При фотодерматитах — 0,2–0,4 г/сут.

Дети

Внутрь — 6,5 мг/кг в день.

Форма выпуска

Таблетки по 0,2 г.

ХИНИН

Алкалоид коры хинного дерева. Первый эффективный противомалярийный препарат. После введения в клиническую практику хлорохина использовался редко, но в последние годы в связи с широким распространением хлорохинорезистентных штаммов *P.falciparum* частота применения хинина вновь возросла. Обладает слабым анальгезирующим и жаропонижающим действием.

Спектр активности

Быстрый и мощный эффект в отношении эритроцитарных форм всех типов малярийного плазмодия. Умеренно действует на гаметоциты *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*.

Фармакокинетика

Быстро всасывается в ЖКТ. Биодоступность — 80%, не зависит от пищи. Распределяется во многие ткани и среды, концентрация в ликворе при церебральных формах малярии составляет 2–7% от уровня в плазме. Метаболизируется в печени, экскретируется почками (более интенсивно при кислой реакции мочи). $T_{1/2}$ — 9–11 ч, при тяжелой малярии может увеличиваться до 18 ч. При почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

Хинин является довольно токсичным препаратом, нежелательные реакции отмечаются у 25–30% пациентов.

- «Цинхопизм»* — звон в ушах, нарушения зрения и слуха, головная боль, головокружение, тошнота; в более тяжелых случаях — рвота, боли в животе, диарея.
- Кардиотоксичность — боли в сердце, аритмии, блокады, снижение сократимости миокарда (может сопровождаться гипотензией, особенно при парентеральном введении).
- Гепатотоксичность — гипопротромбинемия, гепатит.
- Курареноподобное действие — у пациентов с миастенией возможны тяжелые дыхательные расстройства.
- Матка — усиление сократимости миометрия.
- Гематотоксичность — тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. При тяжелой тропической малярии возможен массивный гемолиз с гемоглобинурией — так называемая «лихорадка черной воды» (blackwater fever, англ.).
- Гипогликемия — обусловлена усилением выработки инсулина; наиболее часто при тяжелой тропической малярии, когда дополнительным фактором является активное потребление глюкозы *P. falciparum*.

* *Cinchona* (лат.) — хинное дерево.

- Местные реакции — при приеме внутрь очень горький вкус; при внутримышечном введении резкая болезненность, возможно развитие абсцессов, некроза ткани.
- Острая передозировка (см. Хлорохин).

Показания

- Хлорохинорезистентная тропическая малярия — в сочетании с тетрациклином, доксициклином, клиндамицином или пири-метамином/сульфалоксидом.
- Ночные судороги икроножных мышц.

Предупреждения

Следует учитывать, что хинин не приводит к полному излечиванию малярии, так как не действует на тканевые формы плазмодия. Не применяется для профилактики.

Дозировка

Взрослые

При малярии

Внутрь (во время или после еды) — по 0,65 г каждые 8 ч в течение 3–7 дней. Внутривенно (при тяжелом течении и невозможности перорального приема) — доза насыщения 20 мг/кг (не более 1,4 г), далее по 10 мг/кг каждые 8–12 ч; введение осуществляется медленно — в течение 4 ч.

При ночных судорогах

Внутрь — 0,2–0,6 г на ночь.

Дети

При малярии

Внутрь — 25 мг/кг/сут в 3 приема в течение 3–7 дней.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,2 г, 0,25 г, 0,3 г и 0,5 г; ампулы по 1 мл 50% раствора.

Хинидин

Правовращающий изомер хинина. По многим свойствам близок к хинину. Как и последний, способен действовать на хлорохинорезистентные штаммы *P.falciparum*.

Главные отличия от хинина:

- обладает более выраженной противомалярийной активностью;
- более токсичен.

Показания

- Тяжелые осложненные формы хлорохинорезистентной тропической малярии, требующие парентерального лечения (используется хинидина глюконат).
- Нарушения ритма сердца (чаще при мерцательной аритмии).

Дозировка

Взрослые и дети

При малярии

Внутривенно – 10 мг/кг (не более 0,6 г) за 1–2 ч, далее инфузия со скоростью 0,02 мг/кг/мин в течение не более 72 ч с последующим переходом на пероральный прием хинина.

Режимы дозирования хинидина при нарушениях ритма описаны в специальных руководствах.

Формы выпуска

Флаконы по 10 мл, 80 мг/1 мл хинидина глюконата.

МЕФЛОХИН

Лариам

Синтетический препарат, близкий по структуре к хинину и хинидину.

Спектр активности

Действует только на эритроцитарные формы всех типов малярийного плазмодия. Главное клиническое значение мефлохина заключается в активности против штаммов *P.falciparum*, резистентных к хлорохину и пириметамину/сульфадоксину.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь – 80–85%, причем пища улучшает всасывание. Хорошо распределяется, в высоких концентрациях накапливается в эритроцитах. Метаболизируется в печени, экс-

кретируется преимущественно со стулом. Часть препарата подвергается кишечнo-печеночной циркуляции. $T_{1/2}$ — 2–4 недели, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейропсихические реакции (дозозависимые; чаще при применении лечебных доз, чем профилактических; преимущественно у женщин) — общая слабость, головокружение, нарушения равновесия, парестезии, полинейропатии; в тяжелых случаях судороги, неврозы, чувство страха, психозы с галлюцинациями, нарушение цикличности сна и бодрствования.
Меры профилактики: не назначать пациентам с эпилепсией и психическими заболеваниями.
- Кардиотоксичность — аритмии, блокады.
Меры профилактики: не назначать пациентам с нарушениями проводимости.
- Гематотоксичность — тромбоцитопения, лейкопения или лейкоцитоз.
- Гепатотоксичность — повышение активности трансаминаз.
- Прочие — артралгии, миалгии, алопеция, в редких случаях синдром Стивенса-Джонсона.

Лекарственные взаимодействия

Мефлохин нельзя сочетать с хинином или хинидином, а также назначать его менее чем через 12 ч после отмены этих препаратов, во избежание суммации токсических эффектов.

Очень опасно применять мефлохин у пациентов, которым назначены препараты, замедляющие проводимость в сердце (β -блокаторы и другие). Описаны случаи внезапной смерти пациентов, однократно принявших мефлохин на фоне лечения пропранололом.

Показания

Малярия — лечение и профилактика, особенно в регионах, где распространены полирезистентные штаммы плазмодиев.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 1-я доза 0,75 г, затем 0,5 г через 12 ч.

Для профилактики — 0,25 г один раз в неделю, начинать за 1 неделю до поездки в эндемичный район и продолжать в течение 4 недель после возвращения.

Дети

Внутрь — 1-я доза 15 мг/кг, затем 10 мг/кг через 8–12 ч.

Для профилактики: с массой до 15 кг — 5 мг/кг, 15–19 кг — 1/4 таблетки, 20–30 кг — 1/2 таблетки, 31–45 кг — 3/4 таблетки, более 45 кг — 1 таблетка один раз в неделю по той же схеме, как у взрослых.

Форма выпуска

Таблетки по 0,25 г.

ПРИМАХИН

Синтетический 8-аминохинолин.

Спектр активности

Малярийные плазмодии: тканевые формы *P. vivax* и *P. ovale*, умеренно активен против эритроцитарных форм *P. vivax* и гаметоцитов всех типов плазмодия, но это не имеет клинического значения.

Пневмоцисты.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 96%, не зависит от пищи. Распределяется во многие ткани и среды. Метаболизируется в печени. Около 60% препарата превращается в активный метаболит — карбоксипримахин, концентрация которого в организме может в 50 раз превышать уровень исходного вещества. Он усиливает и пролонгирует эффект примахина. Экскреция осуществляется почками. $T_{1/2}$ примахина — 4–8 ч, активного метаболита — до 22–30 ч.

Нежелательные реакции

• Диспептические расстройства (чаще при приеме натощак).

- Гематотоксичность — гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, лейкоцитоз, реже лейкопения или агранулоцитоз.

Показания

- Радикальное излечение малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale* (в сочетании с хлорохином).
- Профилактика хлорохинорезистентной малярии.
- Профилактика рецидивов малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, у лиц, вернувшихся из эндемичных зон.
- Пневмоцистная пневмония (в сочетании с клиндамицином).

Дозировка

Взрослые

При малярии — три дозы по 2,5 мг/кг каждые 48 ч; для профилактики малярии — 30 мг/сут по традиционной схеме; для профилактики рецидивов — 15 мг/сут в течение 2–3 недель или 30–45 мг один раз в неделю в течение 8 недель, внутрь (во время или после еды).

При пневмоцистной пневмонии — 30 мг/сут в течение 3 недель, внутрь.

Дети

Для профилактики малярии — 0,5 мг/кг/сут по традиционной схеме; для профилактики рецидивов — 0,3 мг/кг/сут (не более 15 мг) в течение 2–3 недель.

Формы выпуска

Таблетки по 0,003 г, 0,009 г и 0,015 г.

БИГУАНИДЫ

К бигуанидам относятся прогуанил и хлорпрогуанил, представляющие собой пролекарства и действующие за счет образующихся в организме активных метаболитов. Применяются для профилактики малярии. Резистентность к этим препаратам может быть обусловлена их недостаточно активным метаболизмом у некоторых людей — так называемых «неметаболизаторов», высокий процент которых выявлен в Японии и Кении.

ПРОГУАНИЛ

Бигумаль, Палудрин

Спектр активности

Активный метаболит прогуанила действует на тканевые формы всех типов малярийного плазмодия, обладает медленной пизонтоцидной активностью. Кроме того, проявляет спорогонидное действие, в результате которого нарушается цикл развития плазмодиев в теле комара.

Фармакокинетика

Медленно всасывается в ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь составляет более 90%, практически не зависит от пищи. Концентрируется в эритроцитах. Около 20% препарата в печени превращается в активный метаболит — циклогуанил. Экскретируется преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ — около 20 ч, при почечной недостаточности увеличивается.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — афтозный стоматит, диспептические и диспепсические расстройства.
- Нефротоксичность — раздражение почек, гематурия.

Показание

- Лечение хлорохинрезистентной тропической малярии (в сочетании с атовахоном).
- Профилактика малярии (в сочетании с хлорохином или атовахоном).

Дозировка

Взрослые

Внутрь (во время еды) — 0,4 г/сут в течение 3 дней; для профилактики 0,2 г/сут (начинать за 1 неделю до поездки в эндемичный регион и продолжать в течение 4 недель после возвращения).

Дети

Внутрь — с массой 11–20 кг — 0,1 г/сут, 21–30 кг — 0,2 г/сут, 31–40 кг — 0,3 г/сут. Для профилактики — до 2 лет — 0,05 г/сут, 2–6 лет — 0,1 г/сут, 7–10 лет — 0,15 г/сут, более 10 лет — 0,2 г/сут.

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 г, 0,1 г и 0,2 г.

ДИАМИНОПИРИМИДИНЫ

ПИРИМЕТАМИН

Дариприм, Хлоридин

Имеет более широкий антимикробный спектр, чем многие другие противомалярийные препараты: действует на малярийный плазмодий, токсоплазмы, пневмоцисты. В связи с возможностью быстрого развития резистентности в виде монотерапии не применяется, используется в сочетании с сульфаниламидами, дапсоном или клиндамицином.

Близок по структуре и фармакодинамике к триметоприму (см. соотв. главу). Является ингибитором фермента дегидрофолатредуктазы (ДФР), нарушая обмен фолиевой кислоты.

Отличия от триметоприма:

- значительно сильнее ингибирует ДФР у простейших, чем у бактерий;
- более токсичен: чувствительность ДФР у человека к пириметамину в 50–100 раз выше, чем к триметоприму.

Спектр активности

Малярийные плазмодии:

наиболее чувствительны тканевые формы *P. falciparum*, в несколько меньшей степени *P. vivax*; медленное действие на эритроцитарные формы; умеренная споронтоцидная активность.

Токсоплазмы.

Пневмоцисты.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь около 100%, практически

не зависит от пищи. Хорошо распределяется, проникает через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. Имеет длительный $T_{1/2}$ — 4–6 дней.

Нежелательные реакции

- Гематотоксичность — мегалобластная фолиеводефицитная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения.

Факторы риска: длительный прием, высокие дозы.

Меры профилактики: контроль картины крови.

- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, бессонница.

- ЖКТ — атрофический глоссит, диспептические расстройства.

Факторы риска: высокие дозы (чаще при лечении токсоплазмоза).

- При сочетании с сульфаниламидами — мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла. При СПИДе частота нежелательных реакций увеличивается до 60%, отмечается лихорадка, кожные сыпи, тяжелые анемии, пневмонит, сывороточная болезнь.

Меры помощи: замена сульфаниламида клиндамицином.

- При сочетании с дапсоном — тяжелый, потенциально летальный агранулоцитоз.

Лекарственные взаимодействия

Усиление эффекта при сочетании с сульфаниламидами и дапсоном. Однако при этом, как уже отмечено, повышается риск развития нежелательных реакций.

Показания

- Лечение хлорохинрезистентной тропической малярии — в сочетании с сульфадоксином.
- Профилактика хлорохинрезистентной тропической малярии — в сочетании с дапсоном.
- Токсоплазмоз (в том числе энцефалит при СПИДе, врожденный токсоплазмоз) — в сочетании с сульфадиазином.
- Профилактика пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом — в сочетании с дапсоном или, реже, с сульфадоксином.

Дозировка

Назначается внутрь во время еды.

Взрослые

Лечение малярии

По 0,075 г пириметамина и 1,5 г сульфадоксина однократно.

Профилактика малярии

По 12,5 мг пириметамина и 0,1 г дапсона один раз в неделю.

Токсоплазмоз

По 0,025–0,1 г/сут пириметамина и 0,125–0,5 г каждые 6 ч сульфадиазина в течение 3–4 недель.

Профилактика пневмоцистной пневмонии

По 0,05–0,075 г в неделю пириметамина и 0,05 г/сут (или 0,2 г в неделю) дапсона.

Дети

Лечение малярии

При массе тела 5–10 кг – 12,5 мг пириметамина и 0,25 г сульфадоксина, 11–20 кг – 0,025 г пириметамина и 0,5 г сульфадоксина, 21–30 кг – 0,0375 г пириметамина и 0,75 г сульфадоксина, 31–45 кг – 0,05 г пириметамина и 1,0 г сульфадоксина, однократно.

Профилактика малярии

При массе тела 10–19 кг – 1/4 дозы взрослых, 20–39 кг – 1/2 дозы взрослых, 40 кг и более – доза, как у взрослых.

Токсоплазмоз

По 2 мг/кг/сут в течение 3 дней, далее по 1 мг/кг/сут в течение 4 недель; новорожденные (врожденная инфекция) – 2 мг/кг/сут в течение 2 дней, затем по 1 мг/кг/сут в течение 2–6 месяцев, далее по 1 мг/кг 3 раза в неделю (+ сульфадиазин 0,1 г/кг/сут в 2 приема).

Формы выпуска

Таблетки по 0,005 г, 0,01 г и 0,025 г.

Входит в состав комбинированных препаратов «Фансидар» (таблетки: 0,025 г пириметамина, 0,5 г сульфадоксина) и «Малоприм» (таблетки: 12,5 мг пириметамина, 0,1 г дапсона).

ФЕНАНТРЕИМЕТАНОЛЫ

ГАЛОФАНТРИН*

Гальфан

Используется при резистентных формах тропической малярии как препарат глубокого резерва в связи с высокой кардиотоксичностью.

Спектр активности

Эритроцитарные формы *P. falciparum* (включая некоторые штаммы, устойчивые к хлорохину и пириметамину/сульфалоксину) и *P. vivax*. Возможна перекрестная резистентность плазмодия к галофантрину и мефлохину.

Фармакокинетика

Обладая низкой растворимостью, плохо всасывается в ЖКТ, особенно у пациентов с малярией. Биодоступность возрастает в 6–10 раз при приеме с жирной пищей. В отличие от многих других противомалярийных препаратов не концентрируется в эритроцитах. Около 20–30% введенной дозы биотрансформируется в печени с образованием активного метаболита. Экскретируется преимущественно со стулом. $T_{1/2}$ – 1–2 дня (активного метаболита – 3–5 дней), при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Кожа – сыпь, зуд.
- Кардиотоксичность – замедление проводимости в сердце, сопровождающееся удлинением интервалов PR и QT с высоким риском фатальных желудочковых аритмий.

Факторы риска: недостаточность витамина B_1 , нарушения электролитного баланса, синдром врожденного удлинения интервала QT.

Лекарственные взаимодействия

Не следует сочетать с хинином или мефлохином в связи с увеличением риска кардиотоксичности.

* В России не зарегистрирован.

Показания

- Лечение тропической малярии, резистентной к хлорохину и другим препаратам (для профилактики не применяется).

Дозировка

Взрослые

Внутрь (натощак) — три дозы по 0,5 г каждые 6 ч, через 1 неделю возможно повторение курса.

Дети

Внутрь — три дозы по 8 мг/кг каждые 6 ч, через 1 неделю возможно повторение курса.

Предупреждение

Нельзя назначать во время и сразу после еды вследствие резко-го увеличения биодоступности и повышения в связи с этим риска кардиотоксичности.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

ТЕРПЕНЛАКТОНЫ

АРТЕМИЗИНИН*

Имеет природное происхождение, широко использовался в китайской народной медицине. Полусинтетические производные артемизинина — *артеметр (артенам)* и *артезунат*, обладающие более высокой активностью, в настоящее время применяются в качестве резервных препаратов для лечения малярии, вызванной полирезистентными штаммами плазмодиев. При этом ВОЗ не рекомендует их широкое использование во избежание развития резистентности.

Спектр активности

Эритроцитарные формы всех типов малярийного плазмодия, включая штаммы, резистентные к другим противомалярийным препаратам.

* В России не зарегистрирован.

Фармакокинетика

В целом изучена недостаточно. Артемизинин и его производные концентрируются в эритроцитах, где быстро гидролизуются с образованием активного метаболита — дигидроартемизинина. При приеме внутрь образование последнего происходит до попадания в системный кровоток. Артеметр обычно вводится внутримышечно, $T_{1/2}$ — 4–12 ч. Артезунат применяется внутривенно и имеет значительно более короткий $T_{1/2}$ — 30–45 минут.

Нежелательные реакции

- Умеренная гематотоксичность — транзиторная ретикулоцитопения и нейтропения.
- Лекарственная лихорадка.
- ЖКТ — боли в животе, диарея.

Показания

Лечение малярии (включая церебральные формы), устойчивой к традиционным препаратам, — иногда в сочетании с мефлохином или доксициклином.

Дозировка

Взрослые и дети

Артеметр: внутримышечно — 1-я доза 3,2 мг/кг, далее по 1,6 мг/кг каждые 12–24 ч в течение 5–7 дней.

Взрослые

Артезунат: внутривенно — 4 мг/кг/сут в течение 3 дней.

Формы выпуска

Артеметр — ампулы по 1 мл (0,08 г).

Артезунат — порошок для приготовления раствора для инфузий.

ГИДРОКСИНАФТОХИНОНЫ

АТОВАХОН*

Мепрон

Синтетическое соединение, имеющее широкий спектр противопаразитарной активности. При малярии используется как один из резервных препаратов.

Спектр активности

- Малярийные плазмодии: наиболее чувствительны эритроцитарные формы.
- Токсоплазмы.
- Пневмоцисты.
- Бабезии.
- Микроспоридии.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, но биодоступность увеличивается в 3 раза при приеме с пищей (особенно жирной), достигая 23%. Плохо проникает через ГЭБ. Практически не метаболизируется. Подвергается кишечной-печеночной циркуляции. Выводится преимущественно со стулом. $T_{1/2}$ — 2–3 дня, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспепсические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, нарушения сна.
- Гематотоксичность — анемия, нейтропения.
- Умеренная гематотоксичность — повышение активности трансаминаз.

Лекарственные взаимодействия

Синергизм с прогуанилом в отношении малярийных плазмодиев.

* В России не зарегистрирован.

Показания

- Лечение хлорохинрезистентной малярии (в сочетании с прогуанилом или доксициклином).
- Лечение пневмоцистной пневмонии (при переносимости ко-тримоксазола).
- Лечение бабезиоза (в сочетании с азитромицином).

Дозировка

Взрослые

При малярии — 0,5 г каждые 12 ч в течение 3 дней, внутрь (во время еды).

При пневмоцистной пневмонии — 0,75 г каждые 12 ч в течение 3 недель, внутрь.

При бабезиозе — 0,75 г каждые 12 ч в течение 7–10 дней.

Дети

При малярии — с массой 11–20 кг — 0,125 г каждые 12 ч, 21–30 кг — 0,25 г каждые 12 ч, 31–40 кг — 0,375 г каждые 12 ч, в течение 3 дней.

При бабезиозе — 20 мг/кг каждые 8 ч в течение 7–10 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г.

Входит в состав комбинированного препарата «Маларон» (в 1 таблетке: атовахон — 62,5 мг, прогуанил — 25 мг).

СУЛЬФОНЫ

ДАПСОН*

Синтетический препарат, обладающий антипротозойной и антимикобактериальной активностью. Чаще всего используется для лечения и профилактики хлорохинрезистентной тропической малярии, а также при лепре.

Спектр активности

Простейшие:	малярийные плазмодии; токсоплазмы; пневмоцисты.
Микобактерии:	<i>M. leprae</i> .

* В России не зарегистрирован.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — около 100%. Распределяется во многие ткани, накапливается в коже, скелетных мышцах, почках и печени. Подвергается кишечно-печеночной циркуляции. Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 20–45 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Гематотоксичность — гемолитическая анемия (чаще при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и при СПИДе), метгемоглобинемия, агранулоцитоз (чаще при сочетании с пириметамином).

Меры профилактики: не назначать пациентам с анемией, контроль картины крови.

Меры помощи: при тяжелом гемоллизе — переливание эритроцитарной массы, при выраженной метгемоглобинемии — внутривенное введение метиленовой сини в дозе 1–2 мг/кг (при необходимости повторно через 1 ч).

- Диспептические расстройства.
- Кожа — синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, бессонница, периферические нейропатии.
- «Сульфоновый (или дансоновый) синдром»: через 5–6 недель от начала лечения появляются сыпь, лихорадка, желтуха, лимфаденопатия, увеличение печени, моноуклеоз.

Показания

- Лечение и профилактика хлорохинрезистентной малярии — в сочетании с пириметамином.
- Лепра — в сочетании с рифампицином и/или клофазимином.
- Профилактика токсоплазмоза.
- Профилактика и лечение пневмоцистной пневмонии — в сочетании с триметопримом или пириметамином.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,1 г/сут; для профилактики — 0,05–0,1 г/сут.

Дети

Внутрь — 1–2 мг/кг/сут.

Назначается независимо от еды.

Формы выпуска

Таблетки по 0,025 г и 0,1 г.

ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ДРУГИХ ПРОТОЗОЙНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

ПАРОМОМИЦИН

Аминосидин, Мономицин

Природный антибиотик-аминогликозид, по структуре и антимикробной активности близкий к неомицину. Принципиальным отличием паромомицина является действие на простейшие, что и определяет его основное клиническое значение. При бактериальных инфекциях в настоящее время не применяется.

Спектр активности

Простейшие:

амебы (*E. histolytica*, *D. fragilis*),
лейшмании,
криптоспоридии.

Бактерии:

преимущественно грам (-) палочки:
E. coli, сальмонеллы, шигеллы и неко-
торые другие.

Фармакокинетика

Почти не всасывается в ЖКТ и практически полностью экскретируется со стулом. Возможна абсорбция через поврежденную слизистую.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства (чаще при применении в дозе выше 3,0 г/сут).
- Потенциальная нефротоксичность и ототоксичность (как у всех аминогликозидов).

Меры профилактики: не применять при язвенных поражениях ЖКТ и тяжелой почечной недостаточности.

Показания

- Кишечный амебиаз.
- Криптоспоридиоз (в том числе при СПИДе).
- Кожный лейшманиоз (местно).

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 25–35 мг/кг/сут в 3 приема во время еды в течение 7–10 дней.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г.

ПЕНТАМИДИН*

Синтетический препарат, обладающий широким спектром противопрозоной активности. В связи с высокой токсичностью применяется ограниченно — в качестве альтернативного препарата при некоторых формах лейшманиоза, трипаносомоза, а также для лечения и профилактики пневмоцистной пневмонии.

Спектр активности

Пневмоцисты.

Лейшмании.

Африканские трипаносомы (*T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*).

Токсоплазмы.

Малярийные плазмодии (*P. falciparum*).

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, поэтому не применяется внутрь. При парентеральном введении распределяется во многие органы, но плохо проникает в легочную ткань. При ингаляционном введении в легких создаются высокие концентрации, а системная биодоступность в этом случае значительно ниже, чем при парентеральном введении. Плохо проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 6,5–13 ч.

* В России не зарегистрирован.

Нежелательные реакции

Наиболее часто наблюдаются при парентеральном введении.

- Острые сосудистые реакции (чаще при быстром внутривенном введении) — гипотензия вплоть до коллапса, головная боль, головокружение, тахикардия, рвота, одышка, обмороки.
- Нефротоксичность (у 25% пациентов) — сопровождается азотемией, повышением уровня креатинина в сыворотке крови, возможно развитие острой почечной недостаточности.

Факторы риска: сопутствующее применение других нефротоксичных препаратов.

- Гематотоксичность — лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- Эндокринная система — гипогликемия или гипергликемия, инсулинозависимый диабет (в результате прямого токсического действия пентамидина на β -клетки поджелудочной железы).
- Кардиотоксичность — нарушения ритма.
- Местные реакции — тромбозы (при внутривенном введении); боль, отек, абсцесс, некроз мышцы (при внутримышечном).
- Прочие — неприятный вкус во рту, изменения функциональных тестов печени, галлюцинации, гипокальциемия, панкреатит.
- При ингаляционном введении — кашель, бронхоспазм.

Факторы риска: курение, бронхиальная астма или обструктивный бронхит в анамнезе.

Меры профилактики: использование бронходилататоров.

Показания

- Пневмоцистная пневмония — лечение и профилактика у ВИЧ-инфицированных пациентов (при невозможности применения ко-тримоксазола).
- Лейшманиоз — висцеральный и слизистокожный.
- Африканский трипаносомоз («сонная болезнь») — на ранних стадиях, протекающих без поражения центральной нервной системы.

Предупреждения

- Пентамидин следует с большой осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, заболеваниями почек, печени, крови, нарушениями обмена.
- Во время парентерального введения пациент должен находиться в горизонтальном положении.
- При ингаляционном введении с целью профилактики пневмоцистной пневмонии возрастает риск развития внелегочного пневмоцистоза, так как не создается высоких концентраций в других органах и тканях кроме легких. Необходимо минимизировать попадание препарата в окружающую среду.
- В связи с плохим проникновением через ГЭБ пентамидин малоэффективен при церебральном трипаносомозе.

Дозировка

Взрослые и дети

Лечение пневмоцистной пневмонии

Парентерально — 3–4 мг/кг/сут в одно введение в течение 2–3 недель. Более предпочтительно вводить внутривенно медленно — за 1–2 ч, предварительно растворив в 100–250 мл 5% глюкозы.

Профилактика пневмоцистной пневмонии

Ингаляционно с помощью небулайзера — 0,3 г один раз в месяц.

Лейшманиоз

Внутримышечно — 2–4 мг/кг/сут или через день, либо внутривенно — 2–4 мг/кг через день, до 15 доз.

Трипаносомоз

Внутримышечно — 4 мг/кг/сут в течение 10 дней.

Формы выпуска

Ампулы по 0,3 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Препарат	<i>G.lamblia</i>	<i>E.histolytica</i>	<i>Leishmania</i> <i>spp.</i>	<i>P.carinii</i>	<i>T.brucei</i> <i>gambiense</i>	<i>T.brucei</i> <i>rhodesiense</i>	<i>T.cruzi</i>	<i>Crypto-</i> <i>sporidium</i>	<i>T.gondii</i>
Паромомцин		+	+*					+	
Пентамидин			+	+	+	+			+*
Йодохинол		+							
Эметин		+							
Дилосанида фураат	+	+							
Хинакрин	+*	+*	+*						
Эфлорнитин			+*	+	+				
Меларсопрол					+	+	+		
Сурамин					+	+	+		
Нифуртимокс									
Бензидазол									
Стибоглюконат			+						

* клиническая эффективность не определена

ЙОДОХИНОЛ*

Йодохин

Синтетический препарат, имеющий структурное сходство с производными 8-оксихинолина. Применяется преимущественно при амебиазе.

Спектр активности

Патогенные амёбы (*E. histolytica*, *D. fragilis*), включая их цисты.

Бластоцисты (*B. hominis*).

Балантидии (*B. coli*).

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, биодоступность менее 10%. Экскретируется со стулом. Абсорбированная фракция метаболизируется в печени, выделяется с мочой.

Нежелательные реакции

• ЖКТ – диспептические и диспепсические расстройства, аноректальный зуд.

Меры профилактики: прием во время или после еды.

• Кожа – сыпь, зуд, дерматит («йодистая токсикодермия»).

• Щитовидная железа – гиперплазия, искажение результатов исследования функции (иногда в течение нескольких месяцев).

• Нейротоксичность – головная боль, головокружение, судороги, энцефалопатия.

• Глаза – обладая структурным сходством с производными 8-оксихинолина, йодохинол потенциально может вызывать поражение зрительного нерва, вплоть до развития SMON-синдрома.

• Прочие – озноб, лихорадка.

Показания

• Кишечный амёбиаз (чаще при бессимптомных формах для эрадикации цист).

• Бластоцистоз.

• Балантидиаз.

* В России не зарегистрирован.

Предупреждения

- Нельзя применять длительно (например, при хронической диарее) ввиду опасности поражения зрительного нерва или развития SMON-синдрома.
- При заболеваниях щитовидной железы, нарушениях функции печени и почек использовать с большой осторожностью.
- Препарат противопоказан при гиперчувствительности к йоду.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,65 г каждые 8 ч во время еды в течение 20 дней.

Дети

Внутрь — 30–40 мг/кг/сут в 3 приема во время еды в течение 20 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,21 г и 0,65 г.

ЭМЕТИН

Алкалоид ипекакуаны, ранее широко применявшийся в народной медицине Центральной и Южной Америки для лечения тяжелой диарей. Обладает высокой токсичностью. В настоящее время используется редко как препарат резерва при наиболее тяжелых формах амебиаза кишечника и печени. Лечение эметином должно проводиться только в стационарных условиях.

Спектр активности

Патогенные амёбы. Эметин — тканевой амёбицид, действующий на клетки паразита, которые локализируются в стенке кишечника и печени.

Фармакокинетика

Имсет низкую биодоступность при приеме внутрь. Хорошо всасывается при внутримышечном введении. Распределяется во многие органы и ткани, накапливается в печени. Медленно экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 5 дней. У некоторых пациентов может определяться в моче через 1,5–2 месяца после отмены.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Кардиотоксичность — удлинение интервала QT, инверсия зубца T, депрессия интервала ST (нормализация через 1–2 недели после отмены препарата), боли в сердце, тахикардия, аритмии, снижение сердечного выброса, гипотензия.
- Скелетные мышцы — боли, ригидность, слабость, особенно в области инъекции. Возможно формирование абсцессов и некрозов.
- Кожа — экзематозные, эритематозные или уртикарные сыпи.
- Нефротоксичность.
- Генатоксичность.

Показания

- Тяжелые формы кишечного и внекишечного амебиаза, включая абсцессы печени (при неэффективности или невозможности применения метронидазола). Иногда используется в сочетании с хлорохином.

Предупреждения

- Необходим строгий контроль ЭКГ.
- При появлении выраженных симптомов со стороны ЖКТ, тахикардии, гипотензии, мышечной слабости препарат необходимо отменить.
- С большой осторожностью использовать у пожилых и умственно неполноценных пациентов.
- Эметин противопоказан при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, почек и скелетных мышц.

Дозировка

Взрослые

Внутримышечно (глубоко) — 1,0 мг/кг/сут (не более 0,06 г) в одно введение в течение 5–10 дней. Повторный курс возможен не ранее чем через 6 недель.

Дети

Внутримышечно — 0,5 мг/кг/сут (не более 0,06 г) в одно введение в течение 5 дней.

Формы выпуска

Ампулы по 1 мл 1% раствора.

ДИЛОКСАНИДА ФУРОАТ*

Фурамид, Энтамизол

Синтетический препарат, используемый для эрадикации цист при кишечном амебиазе.

Спектр активности

E.histolytica (включая цисты).

Фармакокинетика

Изучена недостаточно. Препарат применяется внутрь в виде пролекарства — дилоксанида фуurato. Под влиянием эстераз кишечника гидролизуется с высвобождением активного дилоксанида, который быстро всасывается. Экскретируется преимущественно с мочой.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства, чаще всего метеоризм.
- Кожа — крапивница, зуд.

Показания

- Бессимптомный кишечный амебиаз (носительство цист).
- Амeбиаз с клиническими проявлениями — в сочетании с метронидазолом или другими амeбицидами.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,5 г каждые 8 ч в течение 10 дней.

Дети

Внутрь — 20 мг/кг/сут в 3 приема в течение 10 дней.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

* В России не зарегистрирован.

ХИНАКРИН*

Акрихин

Синтетический препарат, проявляющий активность в отношении многих простейших и ленточных гельминтов. В настоящее время считается одним из наиболее эффективных средств для лечения лямблиоза. Эффективность у взрослых достигает 90%, у детей несколько ниже. Еще одно достоинство препарата — низкая стоимость.

Спектр активности

Лямблии (*G.lamblia*).

Малярийные плазмодии.

Амебы (*E.histolytica*).

Лейшмании.

Трихомонады.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо всасывается и распределяется. Прочно удерживается в тканях. Избирательно накапливается в печени. Концентрация внутри лейкоцитов в 6 раз выше, чем в плазме. Медленно выводится, преимущественно через почки. $T_{1/2}$ — 5 дней.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — в связи с горьким вкусом часто вызывает тошноту и рвоту, особенно у детей, поэтому следует принимать после еды.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение; значительно реже возбуждение, острый психоз, судороги.
- Ототоксичность.
- Кожа — хронический дерматоз, синдром Лайелла.
Фактор риска: псориаз.
- Дисколорация — желтое окрашивание мочи, кожи, склер; иногда темно-синее окрашивание неба и склер. Дисколорация кожи может сохраняться от нескольких недель до нескольких месяцев после отмены препарата.
- Дисульфирамоподобный эффект.

* В некоторых странах известен под генерическим названием менакрин.

Лекарственные взаимодействия

При сочетании с примахином ингибирует его метаболизм в печени и повышает токсичность.

Показания

Лямблиоз (как альтернатива нитроимидазолам).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,1 г каждые 8 ч после еды в течение 5 дней. Повторный курс возможен через 2 недели.

Дети

Внутрь — 6 мг/кг/сут (не более 0,3 г) в 3 приема после еды в течение 5 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 и 0,1 г.

ЭФЛОРНИТИН*

Орнидия

Синтетическое соединение, обладающее широким спектром антипротозойной активности. Один из наиболее эффективных препаратов для лечения гамбийской разновидности африканского трипаносомоза (западно-африканский трипаносомоз). Менее токсичен, чем пентамидин, сурамин и меларсопрол, которые также используются при этой инфекции.

Спектр активности

T. brucei gambiense (менее активен в отношении *T. brucei rhodesiense*).

Пневмоцисты.

Активен также в отношении *P. falciparum*, лейшманий, лямблий, но клиническое значение не установлено.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 50%. Хорошо проникает через ГЭБ, особенно у пациентов с церебральными формами трипаносомоза. Экскретируется почками, на 80% в неизмененном виде. $T_{1/2}$ — около 3 ч, возрастает при почечной недостаточности.

* В России не зарегистрирован.

Нежелательные реакции

Препарат в целом хорошо переносится. Нежелательные реакции, как правило, выражены умеренно.

- Гематотоксичность — обратимая лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Ототоксичность — временные нарушения слуха.
- Нейротоксичность — судороги, чаще при тяжелом церебральном трипаносомозе.
- Алонгция.

Показания

- Западно-африканский трипаносомоз, включая церебральные формы.
- Пневмоцистная пневмония (препарат резерва).

Дозировка

Взрослые

Внутривенно медленно (за 45 минут) — 100 мг/кг каждые 6 ч в течение 14 дней, далее внутрь — по 300 мг/кг/сут в течение 3–4 недель.

У детей не применяется.

Форма выпуска

Инфузионный концентрат — 0,2 г/мл.

МЕЛАРСОПРОЛ*

Арсобал

Органическое соединение трехвалентного мышьяка, предназначенное для лечения церебральных форм африканского трипаносомоза. Обладает высокой токсичностью, поэтому должен применяться только в стационаре.

Спектр активности

Мощный и быстрый эффект в отношении обеих разновидностей африканских трипаносом (*T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*).

Фармакокинетика

При внутривенном введении распределяется во многие органы и ткани. Плохо проникает через ГЭБ. Концентрации в ликворе в 50

* В России не зарегистрирован.

раз ниже, чем в плазме, однако достаточны для трипаносидного действия. Экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 1,5 суток, при почечной недостаточности возрастает.

Нежелательные реакции

- Острые реакции (по типу Яриша-Герксгеймера) — лихорадка, озноб в ответ на первое введение. Обусловлены распадом большого количества трипаносом, находящихся в крови.

Меры профилактики: перед началом лечения меларсопролом производится 2–3 введения пентамидина или сураммина.

- Нейротоксичность — периферические полинейропатии, энцефалопатия (у 10%). Энцефалопатия обусловлена как токсическим действием препарата, так и антигенным влиянием распавшихся трипаносом. Как правило, развивается на 3–4 день лечения, остро или постепенно. Проявляется лихорадкой, головной болью, тремором, судорогами, нарушениями речи, комой. Летальность — 3–5%.

Меры профилактики: применение глюкокортикоидов.

Меры помощи: глюкокортикоиды, дегидратирующие препараты, диазепам, адреналин.

- ЖКТ — схваткообразные боли в животе и рвота в момент внутривенного введения.

Меры профилактики: медленное введение натошак, пациент не должен принимать пищу в течение 5 ч после инфузии.

- Сердечно-сосудистая система — аритмии, гипертензия.
- Гепатотоксичность.
- Нефротоксичность — протеинурия, появление хлопьев в моче.
- Гематотоксичность — агранулоцитоз, гемолитическая анемия.
- Местные реакции — флебиты в местах введения, при попадании в ткани возможен некроз (инъекционный раствор меларсопрола содержит пропиленгликоль, усиливающий местнораздражающее действие).

Показания

- Африканский трипаносомоз — лечение на поздних стадиях, сопровождающихся поражением ЦНС.

Предупреждение

Не рекомендуется применять на ранних стадиях заболевания.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутривенно медленно — 2–3,6 мг/кг/сут в одно введение в течение 3 дней. Рекомендуется начинать (особенно у детей) с дозы 0,36 мг/кг/сут и постепенно ее увеличивать. Курс терапии повторяется 2–3 раза с интервалами в 1 неделю.

Формы выпуска

Раствор для внутривенного введения, 3,6%.

СУРАМИН*

Синтетический препарат, главным образом применяемый при африканском трипанозомозе. Кроме того, действует на некоторые гельминты. Характеризуется высокой токсичностью, особенно при плохом питании пациентов.

Спектр активности

T. brucei gambiense, T. brucei rhodesiense.

Микрофилярии *Onchocerca volvulus.*

Фармакокинетика

Применяется внутривенно. Обладает выраженными кумулятивными свойствами за счет прочного связывания с белками плазмы. Плохо проникает через ГЭБ. Не метаболизируется, экскретируется преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ — около 50 суток.

Нежелательные реакции

- Ранние (в момент внутривенного введения) — тошнота, рвота, лихорадка, крапивница, шок, потеря сознания, описаны летальные исходы.

Меры профилактики: тест-доза 0,1–0,2 г для выявления переносимости, медленное введение.

- Поздние (через 24 ч и более после введения):
 - нейротоксичность — парестезии в области ладоней и подошв, фотофобия, слезотечение;

* В России не зарегистрирован.

- кожа — папулезная сыпь, экфолиативный дерматит;
- нефротоксичность — гематурия, протеинурия;
- гепатотоксичность — желтуха;
- гематотоксичность — гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз;
- прочие — лихорадка, хроническая диарея, тяжелая про-
страция.

Показания

- Африканский трипаносомоз — чаще на ранних (гематолимфатических) стадиях. На поздних стадиях иногда кратковременно используется перед применением меларсопрола.
- Онхоцеркоз.

Противопоказания

Тяжелые нарушения функции печени и почек.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутривенно медленно в виде 10% раствора.

Ранние стадии трипаносомоза:

1-й день — 0,1–0,2 г, 3-й день — 10 мг/кг, 5-й, 11-й, 17-й, 23-й и 30-й дни — 20 мг/кг.

Поздние стадии трипаносомоза:

1-й день — 5 мг/кг, 3-й день — 10 мг/кг, 5-й день — 20 мг/кг.

Далее назначается меларсопрол.

Онхоцеркоз:

Тест-доза — 0,1–0,2 г, далее 1 раз в неделю в возрастающей дозировке (0,2 г, 0,4 г и т. д.) до общекурсовой дозы 4–6 г.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий.

НИФУРТИМОКС*

Лампит

Производное нитрофурана. Обладает широким антимикробным спектром, включающим грамположительные и грамотрицательные

* В России не зарегистрирован.

бактерии, а также простейшие (см. Производные нитрофурана). При бактериальных инфекциях не применяется. Является основным препаратом для лечения американского трипаносомоза (протекает более тяжело и труднее поддается терапии, чем африканский). Характеризуется плохой переносимостью.

Спектр активности

Простейшие	<i>T. cruzi</i> , малоактивен против <i>T. brucei gambiense</i> .
Бактерии	Стрептококки, стафилококки, <i>E. coli</i> , сальмонеллы, шигеллы и др. (клиническое значение не установлено).

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Быстро метаболизируется в печени, экскретируется почками. Имеет короткий $T_{1/2}$ — 2–4 ч, который не изменяется при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

Отмечаются у 40–70% пациентов (у взрослых чаще, чем у детей) и во многих случаях являются причиной преждевременного прекращения лечения.

- Диспептические и диспепические расстройства.
- Нейротоксичность — головокружение, головная боль, нарушение ориентации, общая слабость, раздражительность, бессонница, периферические полинейропатии, ригидность мышц, тремор, судороги, психические расстройства.
- Прочие — кожные сыпи, нейтропения.

Показания

- Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 8–10 мг/кг/сут в 3–4 приема в течение 3–4 месяцев.

Дети

Внутрь — 1–10 лет. 15–20 мг/кг/сут, 11–16 лет. 12,5–15 мг/кг/сут, в 3–4 приема в течение 3 месяцев.

Форма выпуска

Таблетки по 0,1 г.

БЕНЗНИДАЗОЛ*

Является производным нитроимидазола. В отличие от других представителей этого класса (метронидазол, тинидазол и др.) обладает более узким спектром активности. Действует только на *T. cruzi*.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 10–13 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Нейротоксичность — периферические полинейропатии.
- Кожа — сыпь, дерматиты.
- Гематотоксичность.

Показания

- Американский трипаносомоз (ранние стадии).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 5–7 мг/кг/сут в 2 приема в течение 1–3 месяцев.

Дети

Внутрь — 10 мг/кг/сут в 2 приема в течение 1–3 месяцев.

Форма выпуска

Таблетки по 0,1 г.

ПРЕПАРАТЫ СУРЬМЫ

Органические соединения пентавалентной сурьмы (Sb) рассматриваются как препараты выбора при лечении лейшманиоза. Наиболее известными в мире являются стибоглюконат патрия (близкую химическую структуру имеет отечественный препарат солюсурьмин) и меглюмин антимопат (*глюкантим*). Оба препарата сравнимы по эффективности и безопасности. Имеются лишь некоторые географические различия в частоте их использования. Так, меглюмин антимопат более распространен в странах Центральной и

* В России не зарегистрирован.

Южной Америки, а стибоглюконат — в Центральной Азии и Африке, что связано с исторически сложившимися особенностями маркетинговой политики.

СТИБОГЛЮКОНАТ НАТРИЯ*

Пентостам

Спектр активности

Leishmania spp.

Фармакокинетика

При парентеральном введении хорошо распределяется. Накапливается в коже, клетках ретикулоэндотелиальной системы. В печени пятивалентная сурьма может частично трансформироваться в трехвалентную, которая более токсична. Экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 2–30 ч при внутривенном введении, до 1 месяца — при внутримышечном.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Реакции гиперчувствительности — сыпь, лихорадка, артралгии, миалгии, кашель, пневмонит.
- Нефротоксичность.
- Нейротоксичность — головная боль, общая слабость.
- Кардиотоксичность — удлинение интервала QT, изменение зубца T, боли в сердце, нарушения ритма.
- Боль в месте введения.
- Прочие — повышение активности сывороточных трансаминаз и амилазы, панкреатит (чаще в субклинической форме).

Показания

Лейшманиоз — кожный, слизистокожный, висцеральный (является препаратом выбора).

Дозировка

Взрослые и дети

Внутривенно (предпочтительнее) или внутримышечно — 20 мг 5-валентной сурьмы/кг/сут (не более 0,85 г) в течение 20–28 дней. Внутривенно можно вводить двумя вариантами: (I) без разведе-

* В России не зарегистрирован.

ления в течение 5 минут или (2) в течение 20 минут после разведения в 50 мл 5% глюкозы.

При кожной форме инфекции возможно местное применение путем обкалывания краев язвы.

Формы выпуска

Флаконы по 10 мл, 330 мг/мл (соответствует 100 мг 5-валентной сурьмы/мл).

Противопротозойной активностью обладают также производные нитроимидазола (метронидазол и др.), фуразолидон, относящийся к производным нитрофурана, и противогрибковый препарат амфотерицин В (см. выше соотв. главы).

ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В соответствии с особенностями клинического использования можно выделить четыре группы противогельминтных препаратов: применяемые для лечения нематодозов, трематодозов, цестодозов и препараты с расширенным спектром активности (табл. 17).

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕМАТОДОЗОВ

ЛЕВАМИЗОЛ

Декарис

Производное бензимидазола. Один из препаратов выбора для лечения аскаридоза. При однократном приеме хорошо переносится, нежелательные реакции развиваются менее чем у 1% пациентов.

Спектр активности

Аскариды, анкилостомы.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 3–4 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Группы	Представители
Препараты для лечения нематодозов	Левамизол Мебендазол Альбендазол Пирантел пamoат Пирипиперидин эмболат Пиперазин Бефенит гидрохлорида Карбендазим Диэтилкарбамазин
Препараты для лечения трематодозов	Хлоксил
Препараты для лечения цестодозов	Никлозамид
Препараты с расширенным спектром	Празиквантел

Нежелательные реакции

- Диспепсические и диспепсические расстройства.
- Гематотоксичность (при длительном приеме).

Показания

- Аскаридоз.
- Анкилостомидоз.

Противопоказание

- Беременность.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,15 г однократно на ночь.

Дети

Внутрь — 2–2,2 мг/кг однократно на ночь.

Формы выпуска

Таблетки по 0,05 г и 0,15 г.

МЕБЕНДАЗОЛ**Вермакар, Вермокс**

Имеет структурное сходство с левамизолом, но характеризуется более широким спектром активности в отношении различных нематод.

Спектр активности

Аскариды, острицы, анкилостомы, власоглав, ангиостронгилоиды, капиллярии.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ. Подвергается пресистемному метаболизму. Экскретируется главным образом со стулом.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства — чаще всего преходящие боли в животе и диарея.
- Кожа — сыпь, крапивница.
- Алопеция (редко).

Показания

- Энтеробиоз.
- Аскаридоз.
- Анкилостомидоз.
- Ангиостронгилодоз.
- Трихоцефалез.
- Капилляриаз.

Противопоказания

- Беременность.
- Кормление грудью.
- Дети до 2 лет.

Дозировка

Взрослые и дети старше 2 лет, внутрь

При аскаридозе — по 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней или 0,5 г однократно.

При энтеробиозе — две дозы по 0,1 г с интервалом 2 недели.

При анкилостомидозе — по 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней.

При стронгилоидозе — по 0,1–0,4 г каждые 8–12 ч в течение 5–10 дней.

При капилляриазе — по 0,2 г каждые 12 ч в течение 20 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,1 г; суспензия, 0,1 г/5 мл.

АЛБЕНДАЗОЛ*

По структуре сходен с мебендазолом. Обладает широким спектром противонематодной активности, причем по сравнению с мебендазолом имеет преимущество при стронгилоидозах, поскольку лучше действует на мигрирующие формы этих гельминтов. Активен также в отношении некоторых цестод.

Спектр активности

Нематоды:	аскариды, острицы, анкилостомы и др.
Цестоды:	эхинококк и др.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, биодоступность повышается при приеме с жирной пищей. При первом прохождении через печень биотрансформируется с образованием активного метаболита — албендазола сульфоксида, который обеспечивает системное противогельминтное действие. Проникает через ГЭБ и внутрь эхинококковых кист. Экскретируется с мочой. $T_{1/2}$ — 10–15 ч, при почечной недостаточности существенно не изменяется.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение.
- Гепатотоксичность (при длительном приеме) — повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы.
- Гематотоксичность (при длительном приеме) — нейтропения, тромбоцитопения.

Показания

- Аскаридоз.
- Анкилостомидоз.
- Энтеробиоз.
- Капилляриаз.
- Трихинеллез.
- Трихоцефалез.
- Эхинококковая киста.
- Цистицеркоз.

* В России не зарегистрирован.

- Стронгилоидозы (особенно *Larva migrans*).
- Смешанные инвазии.

Предупреждения

- Перед началом терапии и 2 раза в течение каждого цикла лечения необходимо проводить общий анализ крови и функциональные печеночные тесты.
- Препарат противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Дозировка

Взрослые и дети, внутрь

При аскаридозе, анкилостомидозе и трихоцефалезе — 0,4 г однократно.

При энтеробиозе — две дозы по 0,4 г с интервалом в 2 недели.

При капилляриозе — 0,4 г/сут в один прием в течение 10 дней.

При трихинеллезе — 0,4 г каждые 12 ч в течение 8–14 дней.

При *Larva migrans* — 0,4 г каждые 12 ч в течение 3–5 дней.

При эхинококковых кистах — 0,4 г каждые 12 ч в течение 1–6 месяцев.

Форма выпуска

Таблетки по 0,2 г.

ПИРАНТЕЛ ПАМОАТ

Комбанtrin, Гельминтокс

Производное шпримидина. По широте спектра антигельминтной активности уступает мебендазолу: не действует на власоглав, анкилостомы и трихоцефалы.

Спектр активности

Аскариды, острицы, анкилостомы и некоторые другие нематоды.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ. Экскретируется преимущественно со стулом (менее 15% с мочой).

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, сонливость.
- Кожа — сыпь.

Лекарственные взаимодействия

Нельзя сочетать с пиперазином ввиду антагонизма.

Показания

- Аскаридоз.
- Энтеробиоз.
- Анкилостомидоз.
- Некатороз.
- Трихостронгилоидоз.

Противопоказание

- Беременность.

Дозировка

Взрослые и дети, внутрь

При аскаридозе и трихостронгилоидозе — 11 мг/кг (не более 1,0 г) однократно.

При энтеробиозе — две дозы по 11 мг/кг с интервалом в 2 недели.

При анкилостомидозе и некаторозе — 11 мг/кг/сут в один прием в течение 3 дней.

Формы выпуска

Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; настилки по 0,25 г; суспензия, 0,25 г/5 мл.

ПИРВИНИЙ ЭМБОНАТ

Пирвинум, Пиркон

Препарат с узким спектром активности, применяется только при энтеробиозе. Не всасывается в ЖКТ.

Нежелательные реакции

- Головная боль, головокружение.
- Диспептические и диспепсические расстройства.

Показание

- Энтеробиоз

Противопоказания

- Возраст до 3 месяцев.
- Воспалительные заболевания кишечника.
- Нарушение опорожнения желудка.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 5 мг/кг однократно после завтрака. При необходимости — 2–3 повторных курса с интервалами 2–3 недели.

Форма выпуска

Суспензия.

ПИПЕРАЗИН

Одно из первых противогельминтных средств. Более токсичен, чем другие препараты, применяющиеся при нематодных инвазиях, однако серьезные нежелательные реакции развиваются довольно редко, как правило, при передозировке или нарушении экскреции препарата. Достоинство пиперазина — низкая стоимость.

Спектр активности

Аскариды, острицы.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Практически полностью выводится с мочой в течение 24 ч, преимущественно в виде метаболитов. Точные количественные данные о биодоступности и $T_{1/2}$ пиперазина отсутствуют.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, мышечная дискоординация, спутанность сознания, клонические судороги, нарушения зрения.

Факторы риска: исходная неврологическая патология, нарушение функций почек.

- Реакции гиперчувствительности — крапивница, бронхоспазм, синдром Стивенса-Джонсона, отек Квинке.

Показания

- Аскаридоз.
- Энтеробиоз.

Предупреждения

Пиперазин противопоказан при эпилепсии и почечной недостаточности. С осторожностью использовать у пациентов с неврологическими заболеваниями, при беременности и кормлении грудью.

Не сочетать с пирантелом памоатом вследствие антагонизма.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 1,0–2,0 г каждые 12 ч за 1 ч до еды.

Дети

Внутрь — до 1 года — 0,2 г каждые 12 ч, 1–3 года — 0,3 г каждые 12 ч, 4–5 лет — 0,5 г каждые 12 ч, 6–8 лет — 0,75 г каждые 12 ч, 9–12 лет — 1,0 г каждые 12 ч, 13–15 лет — 1,5 г каждые 12 ч.

При необходимости курс лечения может быть повторен.

Формы выпуска

Таблетки по 0,2 г и 0,5 г.

БЕФЕНИЙ ГИДРОКСИНАФТОАТ

Нафтамон

Устаревший препарат, в настоящее время используется редко.

Спектр активности

Аскариды, острицы, власоглав, анкилостомы и др.

Фармакокинетика

Очень плохо всасывается в ЖКТ. Выводится в основном со стулом.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение.

Показания

- Аскаридоз.
- Энтеробиоз.
- Трихостронгилоидоз.
- Трихоцефалез.
- Анкилостомидоз.

Дозировка

Взрослые и дети старше 10 лет

Внутрь — 5,0 г однократно.

Дети до 10 лет

Внутрь — 3–5 лет — 2,0–2,5 г, 6–7 лет — 3,0 г, 8–9 лет — 4,0 г, однократно.

При необходимости лечение можно повторить.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 г.

КАРБЕНДАЦИМ

Медамин

Отечественный противогельминтный препарат, обладающий активностью в отношении большинства кишечных нематод. Фармакокинетика не изучена.

Спектр активности

Аскариды, острицы, власоглав, анкилостомы.

Нежелательные реакции

Тошнота, общая слабость.

Показания

- Аскаридоз.
- Энтеробиоз.
- Трихоцефалез.
- Анкилостомидоз.

Противопоказание

- Беременность.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь (сразу после еды) — 10 мг/кг/сут в 3 приема в течение 3 дней. Курс лечения повторяют через 2–3 недели. Таблетки следует разжевывать.

Форма выпуска

Таблетки по 0,1 г.

ДИЭТИЛКАРБАМАЗИН

Дитразин

Производное пиперазина. Препарат для лечения системных нематодозов (филяриозов), вызываемых различными видами микрофилярий.

Спектр активности

Бруггия, вухерерия, мансонеллы и некоторые другие микрофилярии.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, а также через кожу и конъюнктиву глаза. Распределяется во многие органы и ткани. Частично метаболизируется, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 8 ч.

Нежелательные реакции

- Кожа — сыпь, зуд, отеки.
- Диспептические расстройства — чаще тошнота и рвота.
- Ипноксикация, обусловленная массивной гибелью микрофилярий (описаны летальные исходы).
- Глаза — помутнение стекловидного тела, ослабление или потеря зрения.
- Прочие реакции — кашель, эозинофильные инфильтраты, лимфаденопатия, увеличение печени, селезенки.

Показания

- Онхоцеркоз.
- Вухерериоз.
- Бруггиоз.
- Лоаоз.

- Мансонеллезы.
- *Larva migrans*.

Предупреждения

В период лечения необходим особо тщательный врачебный контроль, повторные клинические и биохимические анализы крови, осмотры окулиста. При развитии выраженных нежелательных реакций препарат следует временно отменить и провести десенсибилизирующую терапию.

Диэтилкарбамазин нельзя назначать беременным, а также в случае поражения глаз при онхоцеркозе.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 1-й день — 0,05 г однократно (после еды), 2-й день — 0,05 г каждые 8 ч, 3-й день — 0,1 г каждые 8 ч, далее — 6–9 мг/кг/сут в 3 приема.

Дети

Внутрь — 1-й день — 1 мг/кг однократно (после еды), 2-й день — 1 мг/кг каждые 8 ч, 3-й день — 1–2 мг/кг каждые 8 ч, далее — 6–9 мг/кг/сут в 3 приема.

Формы выпуска

Таблетки 0,05 г и 0,1 г.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕМАТОДОЗОВ

ХЛОКСИЛ

Отечественный препарат, используемый для лечения трематодозов. Фармакокинетика не исследована.

Нежелательные реакции

- Гепатотоксичность — боли в области печени, гепатомегалия.
- Кардиотоксичность — боли в области сердца, аритмии.
- Цейротоксичность — головокружение, сонливость.
- Нефротоксичность — протеинурия.

Показания

- Описторхоз.
- Фасциолез.
- Клонорхоз.

Предупреждения

Риск развития нежелательных реакций повышается при сочетании с алкоголем и жирной пищей.

В период лечения следует контролировать ЭКГ, проводить повторные клинические и биохимические анализы крови, мочи.

Не рекомендуется применять при хронических заболеваниях печени, миокарда, а также при беременности.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 2,0 г через 1 ч после легкого завтрака в стакане молока, далее по 2,0 г каждые 10 мин. Суточная доза — 0,1–0,15 г/кг/сут. Курс — 2 дня (курсовая доза 10–20 г).

Форма выпуска

Порошок.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕСТОДОЗОВ

НИКЛОЗАМИД

Фенасал

Препарат, проявляющий активность в отношении большинства ленточных гельминтов — цестод.

Спектр активности

Свиной цепень, бычий цепень, карликовый цепень, широкий лентец.

Фармакокинетика

Практически не всасывается в ЖКТ. Экскретируется со стулом.

Нежелательные реакции

- Диспептические расстройства.
- Светобоязнь (очень редко).

Показания

- Тениаринхоз.
- Тениоз.
- Диффилоботриоз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 2,0 г однократно.

Дети

Внутрь — 50 мг/кг однократно.

Форма выпуска

Таблетки по 0,25 г.

ПРЕПАРАТЫ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРОМ АКТИВНОСТИ

ПРАЗИКВАНТЕЛЬ

Билтрицид

Современный противогельминтный препарат, применяющийся при трематодозах, шистосомозах и цестодозах.

Спектр активности

Трематоды:	<i>Fasciola hepatica</i> , <i>Clonorchis sinensis</i> и др.
Шистосомы:	<i>S.haematobium</i> и др.
Цестоды:	свиной цепень, бычий цепень, карликовый цепень, широкий лентец и др.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность — более 80% (не зависит от пищи). Хорошо распределяется, проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 1–1,5 ч, при почечной недостаточности существенно не изменяется, увеличивается при нарушении функции печени.

Нежелательные реакции

Обычно бывают слабо выраженными и носят временный характер.

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Нейротоксичность (чаще при церебральном шистосомозе) — головная боль, дезориентация, замедленные реакции, повышение внутричерепного давления, судороги.
- Реакции гиперчувствительности — кожный зуд, крапивница, лихорадка (могут быть связаны с антигелльным влиянием погибших гельминтов).

Показания

- Трематодозы — печеночные и легочные описторхоз, клонорхоз, парагонимоз; фасциолез, метагонимоз, фасциолепидоз.
- Шистосомозы.
- Цестодозы — гименолепидоз, тениаринхоз, тениоз, диффилоботриоз, цистицеркоз.

Противопоказания

- Дети до 4 лет.
- Печеночная недостаточность.
- Цистицеркоз глаз и печени.

Лекарственные взаимодействия

Дексаметазон снижает концентрацию празиквантела в крови.

Дозировка

Взрослые и дети старше 4 лет, внутрь (после еды)

При трематодозах — 60–75 мг/кг/сут в течение 1–2 дней.

При шистосомозах — 40–60 мг/кг/сут в 2–3 приема.

При цестодозах — 5–25 мг/кг однократно.

При цистицеркозе — 50–100 мг/кг/сут в 3 приема в течение 30 дней.

Форма выпуска

Таблетки по 0,6 г.

Раздел VI

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА АНТИБИОТИКИ

Аллергические реакции на антибиотики представляют собой сложную проблему для клиницистов, что обусловлено трудностями в диагностике, интерпретации клинико-anamnestических данных и выборе антибиотиков. Для врачей всех специальностей характерна гипердиагностика аллергических реакций на антибиотики, однако в 70–80% случаев диагноз аллергии не подтверждается специфическими методами диагностики (кожные, провокационные пробы). Нередко, совершенно неправильно, используется термин «аллергия на антибиотики», который приводит к прекращению диагностического поиска и ложному представлению о возможности перекрестных реакций между разными группами антибиотиков.

Аллергические реакции или реакции гиперчувствительности на антибиотики — это иммунологический ответ на антибиотик или его метаболиты, приводящие к развитию клинически значимых нежелательных явлений.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аллергические реакции разделяют по следующим критериям: механизму развития, времени возникновения и клиническим проявлениям. По механизму развития выделяют четыре типа реакций: I — IgE-опосредованные (анафилактические), II — цитотоксические, III — иммунореактивные, IV — клеточно-опосредованные, или замедленные. По времени развития выделяют немедленные (0–1 ч), ускоренные (1–72 ч), поздние (>72 ч) реакции.

ФАКТОРЫ РИСКА

Со стороны антибиотика. Длительное парентеральное применение в высоких дозах, частые повторные курсы. Местное применение приводит преимущественно к развитию аллергических реакций замедленного типа, парентеральное — анафилаксии.

Сопутствующие заболевания и терапия. При инфекционном мононуклеозе, цитомегаловирусной инфекции, ВИЧ, хроническом лимфопролиферативном заболевании, подагре отмечается значительно более высокая частота возникновения макулопапулезной сыпи при применении ампициллина и ко-тримоксазола (до 80%). У детей с муковисцидозом чаще развивается бронхоспазм. Наличие atopических заболеваний (пищевая аллергия, бронхиальная астма, поллиноз, atopический дерматит) не является фактором риска развития аллергических реакций на антибиотики. Однако анафилактические реакции у пациентов с atopией (бронхиальная астма и др.) могут протекать более тяжело.

Некоторые препараты изменяют тяжесть лекарственной аллергии: β -блокаторы повышают вероятность возникновения и выраженность анафилактических реакций, а также снижают эффективность адреналина при их купировании, H_1 -блокаторы и глюкокортикоиды могут уменьшать тяжесть аллергических реакций.

Факторами риска со стороны пациента являются генетические и конституциональные особенности, возраст, пол, наличие предшествующих аллергических реакций и др. Дети родителей с аллергией на ЛС имеют в 15 раз более высокий риск развития аллергии на

антибиотики. Лекарственная аллергия менее характерна и протекает легче у детей младшего возраста и пожилых. Женщины имеют на 35% более высокий риск развития аллергических реакций со стороны кожи, чем мужчины.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Полиорганные поражения

Анафилаксия — острая, развивающаяся в течение 5–30 мин после применения антибиотика, опасная для жизни реакция, для которой характерны диффузная эритема, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, отек гортани, гипотензия, аритмии и др. Наиболее частой причиной развития анафилаксии является пенициллин.

Ключевым моментом в терапии анафилактических реакций является раннее использование адреналина (но не порадrenalина!) (табл. 18).

Применение глюкокортикоидов не позволяет быстро купировать немедленные реакции при анафилаксии, однако предупреждает отсроченные реакции. Применение H_1 - и H_2 -блокаторов эффективно для купирования кожных проявлений и, в меньшей степени, гипотензии. Гипотензия, резистентная к адреналину и H_1 - и H_2 -блокаторам, является показанием к восполнению объема циркулирующей крови, в первую очередь кристаллоидами. Взрослым, в зависимости от величины артериального давления, вводят 1–2 л 0,9% раствора натрия хлорида (5–10 мл/кг в течение первых 5 мин инфузии). Детям — до 30 мл/кг в течение первого часа.

Сывороточноподобный синдром. Наиболее часто сывороточноподобный синдром вызывают β -лактамы, сульфаниламиды и стрептомицины. Этот синдром обычно развивается на 7–21 сутки от начала применения антибиотика. Если пациент получал антибиотик ранее, первые проявления могут возникнуть через несколько часов. Клинические проявления — лихорадка и недомогание (100%), крапивница (90%), артралгия (50–70%), лимфоаденопатия, поражение внутренних органов (50%).

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНАФИЛАКТИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ

(рекомендации Американской академии аллергии и др., 1998, с дополнениями)

1. Диагностировать анафилактическую реакцию.
2. Уложить пациента в положение с приподнятыми нижними конечностями.
3. Мониторировать пульс, АД, ЧДД каждые 2–5 мин.
4. Ввести 0,1% р-р адреналина п/к* или в/м. Доза для взрослых – 0,01 мл/кг (максимум 0,2–0,5 мл) каждые 10–15 мин, для детей – 0,01 мл/кг.
5. Кислород (8–10 л/мин) с помощью носовых катетеров; у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом его концентрация должна быть снижена.
6. Парентерально ввести H₁-блокаторы, например, 0,025–0,05 г дифенгидрамина (2,5–5 мл 1% р-ра димедрола).
7. Если анафилаксия вызвана в/м или п/к инъекцией препарата, ввести 0,15–0,3 мл 0,1% р-ра адреналина в место инъекции.
8. При гипотензии или бронхоспазме – транспортировать в ОРИТ.
9. При гипотензии – ввести в/в солевые и коллоидные растворы, вазопрессоры (допамин).
10. Курировать бронхоспазм: β₂-агонисты, аминофиллин (*эуфиллин*) 5–6 мг/кг (0,25 мл/кг 2,4% р-ра) в виде 20-минутной в/в инфузии.
11. В/в гидрокортизона гемисукцинат – 5 мг/кг или преднизолон – 1 мг/кг. Введение можно повторить через каждые 6 ч.
12. У пациентов, получивших до развития анафилаксии β-блокаторы, возможна резистентность к адреналину. Им показан глюкагон 1 мг/кг в/в струйно. При необходимости – длительная инфузия глюкагона 1–5 мг/ч.
13. У пациентов, получающих β-блокаторы, в случае неэффективности адреналина, глюкагона, инфузионной терапии возможно назначение изопроterenола: 1 мг, в/в инфузия, 0,1 мкг/кг/мин. Оливко изопротеренол может усилить угнетение сократимости миокарда, вызванной β-блокаторами, вызвать различные аритмии и ишемию миокарда.

* В последнее время рекомендуется использовать только в/м введение адреналина вследствие его большей безопасности и эффективности. *ВМЛ*, 1999; 319: 1–2.

Сывороточноподобный синдром часто разрешается самостоятельно после отмены антибиотика, при необходимости применяют короткие курсы глюкокортикоидов, а также осуществляют мероприятия, направленные на удаление иммунных комплексов (плазмаферез, гемосорбция). При уртикарных высыпаниях применяют H₁- и H₂-блокаторы.

Лекарственная лихорадка — лихорадка, возникновение которой совпадает по времени с применением препарата и которая проходит после его отмены, если нет других причин, объясняющих ее возникновение. Лекарственная лихорадка может быть единственным проявлением аллергии, ее чаще всего вызывают β -лактамы, сульфаниламиды, стрептомицин, ванкомицин, хлорамфеникол. У госпитализированных пациентов частота развития лекарственной лихорадки достигает 10%, однако имеет место гиподиагностика этого синдрома. Как правило, лекарственная лихорадка развивается на 6–8 сутки от начала терапии и почти всегда разрешается спустя 48–72 ч после отмены антибиотика. При повторном применении препарата она возникает значительно быстрее — в течение нескольких часов. Лихорадка может доходить до 39,0–40,0°C, при этом нет типичной температурной кривой. Наиболее специфичный симптом — относительная брадикардия (несоответствие частоты сердечных сокращений выраженности лихорадки). Нередко лекарственная лихорадка сопровождается эозинофилией, лейкоцитозом, ускорением СОЭ, тромбоцитопенией, зудящими высыпаниями. Специфической терапии не требуется, необходима немедленная отмена антибиотика, вызвавшего лихорадку. Глюкокортикоиды используются при тяжелых системных реакциях.

Слизисто-кожные синдромы: многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, или синдром Лайелла. Эти синдромы могут протекать как самостоятельно, так и путем перехода из легкой формы в тяжелую. Наиболее часто синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз вызывают сульфаниламиды, в 12–20 раз реже цефалоспорины, фторхинолоны, тетрациклины, аминопенициллины. Многоформная экссудативная эритема характеризуется развитием полиморфных эритематозных высыпаний, нередко спустя 10–14 дней после начала применения антибиотика. Сыпь, обычно симметричная, локализуется на дистальных участках конечностей, реже имеет распространенный характер, представлена множественными округлыми папулами (реже пузырьками), которые образуют кольцевидные высыпания различного цвета. Тяжесть состояния и исход зависят от поражения внутренних органов. Летальность при многоформной экссудативной эритеме составляет менее 1%.

Для синдрома Стивенса—Джонсона характерно поражение слизистых оболочек (90%), конъюнктивы (85%), развитие полостных элементов (пузырьков, реже пузырей). Однако при нем, в отличие от токсического эпидермального некролиза, отторжение эпидермиса отмечается не более чем на 10% поверхности тела. Лихорадка и гриппоподобные симптомы часто на 1—3 суток предшествуют поражению кожи и слизистых. Вовлечение внутренних органов прогностически неблагоприятно, летальность составляет 5—6%.

Токсический эпидермальный некролиз — острое заболевание, характеризующееся лихорадкой, образованием пузырей с отторжением эпидермиса более чем на 30% поверхности тела и поражением внутренних органов. Он дает наиболее высокую летальность — 30—40%. Одним из ключевых моментов в лечении тяжелых кожных синдромов является максимально быстрая отмена антибиотика, ответственного за их развитие. В дальнейшем лечение носит патогенетический характер (инфузионная терапия, обработка раневой поверхности). Рекомендуется раннее назначение системных глюкокортикоидов. Однако целесообразность их применения окончательно не установлена.

Кожные проявления

Кожные реакции являются типичными проявлениями аллергии к антибиотикам и развиваются у 1% госпитализированных пациентов. Наибольшую распространенность имеют **крапивница и отек Квинке**, которые чаще всего вызываются β -лактамами и сульфаниламидами. Проявления развиваются в течение нескольких часов после применения препарата и довольно быстро исчезают после его отмены. Основу лечения составляют H_1 -блокаторы. Если сыпь не исчезает, возможно дополнительное назначение H_2 -блокаторов. Глюкокортикоиды используют при опасных локализациях высыпаний (лицо, шея) или при неэффективности H_1 - и H_2 -блокаторов, при генерализованных формах.

Контактный аллергический дерматит — типичное проявление аллергических реакций замедленного типа при нанесении антибиотиков на кожу. Характерно развитие эритемы, везикулезных и макулопапулезных высыпаний, зуда или жжения, а в случае хроническо-

го течения — инфильтрации и лихенизации кожи в местах контакта с антибиотиком. Сенсибилизация обычно развивается в течение 5–7 дней, но если препараты применялись ранее, то контактный аллергический дерматит может развиться через 24 ч. Наиболее частой причиной развития является неомитин, входящий в состав многих мазей. Терапия заключается в отмене антибиотика и назначении мазей с глюкокортикоидами.

Реакции фотосенсибилизации принято подразделять на два типа: фотоаллергические и фототоксические. Фототоксические реакции имеют дозозависимый характер, возникают в течение нескольких часов после применения антибиотика. Фотоаллергические реакции развиваются с участием иммунологических механизмов, могут протекать как по немедленному, так и по замедленному типу. Клинические проявления как одних, так и других подобны симптомам солнечного дерматита (эритема, чувство жжения) и могут прогрессировать до образования везикул и булл. В типичных случаях поражаются открытые участки кожи, подвергающиеся воздействию солнечных лучей. Наиболее часто фототоксические реакции могут вызывать тетрациклины (чаще доксициклин), фторхинолоны (спарфлоксацин >> ломефлоксацин, пефлоксацин >> пипрофлоксацин > норфлоксацин, офлоксацин), налидиксовая кислота, цефтазидим, триметоприм. Развитие фотоаллергических реакций описано при применении сульфаниламидов, пириметамина, фторхинолонов (лемефлоксацин).

ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина, аллергологический анамнез, кожные аллергологические и провокационные пробы составляют основу диагностики аллергических реакций на антибиотики. Лабораторная диагностика имеет второстепенное значение в связи с недостаточной надежностью.

Кожные аллергологические пробы. Применяются для диагностики IgE-зависимых аллергических реакций на пенициллин (скарификационный, прик- и подкожный тесты) и для выявления сенсибилизации при реакциях IV типа (аппликационный тест). Применение пассивного антибиотика в качестве антигена неинформативно, а иногда

и опасно. Необходимо использовать аллергены, созданные на основе метаболитов препарата. Например, для пенициллина это *пенициллоид, пенициллоат, пеницилламин*. Для других групп антибиотиков аллергены для постановки кожных проб находятся в стадии разработки.

Провокационные пробы проводятся в тех случаях, когда невозможна замена антибиотика, являющегося возможной причиной аллергической реакции. Учитывая, что эти пробы потенциально опасны для жизни, при их проведении следует соблюдать следующие условия. Пробы противопоказаны, если пациент ранее перенес синдром Стивенса—Джонсона или Лайелла. Пациента необходимо проинформировать о возможном риске и получить его согласие. Процедура должна выполняться специалистом, имеющим опыт проведения таких проб и подготовленным для оказания помощи пациентам с анафилактическими реакциями. Пробы должны проводиться в лечебных учреждениях, где имеется ОРИТ.

Как правило, провокационные пробы начинают с дозы, равной 1% разовой терапевтической. Затем, если нет проявлений аллергии, повторно назначают антибиотик с интервалом 15 мин при парентеральном введении или 60 мин при приеме внутрь. При каждом повторном использовании препарата повышают дозу в 10 раз, достигая терапевтической. Если у пациента в течение последнего года имели место тяжелые анафилактические реакции, процедуру постановки провокационных проб необходимо начинать с 0,1% разовой терапевтической дозы.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ НА β -ЛАКТАМЫ

Все β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы) содержат 4-членное кольцо, которое является общей антигенной детерминантой, обуславливающей явление перекрестной аллергии внутри этой группы антибиотиков.

Бензилпенициллин (пенициллин) является одной из наиболее частых причин анафилаксии и других аллергических реакций немедленного типа. Частота возникновения аллергических реакций на пенициллин составляет от 1 до 10% (в среднем 2%). Среди клинических проявлений самым тяжелым является анафилактический шок. По ча-

стоте развития на первом месте стоят крапивница и отек Квинке, реже отмечаются другие реакции. Рациональное использование кожных проб позволяет применять пенициллин без риска развития аллергии у 97–99% пациентов с аллергической реакцией на пенициллин в анамнезе.

Большинство пациентов с аллергией на пенициллин реагируют также и на полусинтетические пенициллины. В основном аллергические реакции на полусинтетические пенициллины развиваются вследствие выработки IgE на метаболиты β -лактамного кольца. Особенностью реакций на амипенициллины является высокая частота развития (5–9%) макулопапулезных (кореподобных) высыпаний. Механизм их развития изучен недостаточно, главное, что они обусловлены IgE. Предполагается роль замедленного (клеточно-опосредованного) типа аллергии в возникновении этих реакций, однако большинство специалистов считают, что они являются «псевдоаллергическими».

Наиболее часто аллергия на цефалоспорины проявляется в виде эозинофилии (3–8%), макулопапулезных высыпаний (1–3%), лекарственной лихорадки (2%) и положительной реакции Кумбса (1–2%). Реже возникают крапивница, сындромноподобные реакции и анафилаксия (0,0001–0,1%). Очень редко развиваются интерстициальный нефрит и лекарственные цитопении. В целом кожные проявления (крапивница, макулопапулезные высыпания, зуд) возникают у 1–3% пациентов.

Клинически значимая перекрестная аллергия к пенициллинам и цефалоспорином встречается относительно редко: около 10% для цефалоспоринов I поколения и 1–3% для цефалоспоринов II–III поколения. Это объясняется тем, что антитела к цефалоспорином II–III поколения, в отличие от цефалоспоринов I поколения, чаще направлены против боковых цепей, чем против кольцевых структур.

В связи с тем, что карбапенемы (имипенем, меропенем) применяются значительно реже, чем пенициллины и цефалоспорины, и отсутствуют их пероральные лекарственные формы, аллергические реакции на эти антибиотики менее изучены. У 50%

пациентов с аллергической реакцией на пенициллин определяются положительные кожные пробы и на имипенем. Поэтому при аллергии на пенициллин назначение карбапенемов противопоказано.

Перекрестная аллергия к монобактамам и другим β -лактамам клинически не значима. Поэтому азтреонам может применяться у пациентов с аллергией на пенициллин.

Десенсибилизация к β -лактамам

Существуют заболевания, при которых невозможно или нежелательно отказаться от назначения β -лактамов: бактериальный эндокардит, абсцесс мозга, бактериальный менингит, большинство тяжелых инфекций, вызванных стафилококками или синегнойной палочкой (остеомиелит, сепсис), листериоз, нейросифилис, сифилис у беременных. В этих случаях у пациентов с аллергией на β -лактамы может проводиться десенсибилизация, которая значительно снижает риск развития анафилактических реакций. Десенсибилизация должна осуществляться только в ОРИТ, требуется предварительная отмена β -блокаторов, включая глазные капли, в течение всей процедуры необходимо проводить мониторинг ЭКГ. Десенсибилизация не должна осуществляться под защитой H_1 -блокаторов и глюкокортикоидов, так как они могут маскировать развитие аллергии.

Существуют схемы для оральной и парентеральной десенсибилизации (табл. 19 и 20). В первом случае используется феноксиметилпенициллин, во втором — бензилпенициллин (калиевая или натриевая соль). Последняя менее безопасна, поэтому если существует возможность, то желательно проводить пероральную десенсибилизацию. Острые реакции требуют применения соответствующей терапии и уменьшения дозы и (или) увеличения интервалов между приемами антибиотика. В случае развития легких системных реакций (зуд, преходящая крапивница, ринит) любая доза препарата, вызвавшая их появление, должна вводиться повторно, до тех пор, пока пациент будет переносить ее нормально. Более серьезные реакции (гипотензия, отек гортани, удушье) требуют соответствующей терапии, и если десенсибилизацию решено продолжить, доза антибиотика дол-

**СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ
К ПЕНИЦИЛЛИНАМ**
(По Sullivan T. J., 1993)

Шаг	Концентрация препарата, мг/мл	Объем препарата, мл*	Доза, мг**	Кумулятивная доза, мг
1	0,5	0,1	0,05	0,05
2	0,5	0,2	0,1	0,15
3	0,5	0,4	0,2	0,35
4	0,5	0,8	0,4	0,75
5	0,5	1,6	0,8	1,55
6	0,5	3,2	1,6	3,15
7	0,5	6,4	3,2	6,35
8	0,5	1,2	6,0	12,35
9	0,5	2,4	12,0	24,35
10	0,5	4,8	24,0	48,35
11	50,0	1,0	50,0	98,35
12	50,0	2,0	100,0	198,35
13	50,0	4,0	200,0	398,35
14	50,0	8,0	400,0	798,35
Наблюдение за пациентом в течение 30 мин, затем прием препарата внутрь в дозе 0,5 г.				

* — суспензия препарата растворяется в 30 мл воды для инъекций

** — интервал между приемами препарата — 15 мин

жна быть снижена как минимум в 10 раз и сохраняться до тех пор, пока состояние пациента не стабилизируется. Состояние десенсибилизации проходит через 24–48 ч, поэтому при повторном применении антибиотика необходимо проводить кожные пробы и при необходимости снова проводить десенсибилизацию. Поддерживать состояние десенсибилизации можно с помощью длительного перорального приема пенициллина 2 раза в сутки.

Разработаны и апробированы 2- и 14-дневные схемы десенсибилизации при аллергии на некоторые цефалоспорины (табл. 21 и 22).

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПЕНИЦИЛЛИНАМ

(По Sullivan T. J., 1993)

Шаг	Концентрация препарата, мг/мл	Объем препарата, мл*	Доза, мг**	Кумулятивная доза, мг
1	0,1	0,1	0,01	0,01
2	0,1	0,2	0,02	0,03
3	0,1	0,4	0,04	0,07
4	0,1	0,8	0,08	0,15
5	1,0	0,16	0,16	0,31
6	1,0	0,32	0,32	0,63
7	1,0	0,64	0,64	1,27
8	10	0,12	1,2	2,47
9	10	0,24	2,4	4,87
10	10	0,48	4,8	10
11	100	0,10	10,0	20
12	100	0,20	20,0	40
13	100	0,40	40,0	80
14	100	0,80	80,0	160
15	1000	0,16	160,0	320
16	1000	0,32	320,0	640
17	1000	0,64	640,0	1280
Наблюдение за пациентом в течение 30 мин, затем в/в введение препарата в дозе 1 г.				

* — препарат вводят п/к, в/м, или в/в

** — интервал между введениями препарата — 15 мин

Таблица 21

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ЦЕФОТАКСИМУ

(По Kelkar P., Li J., 2001)

День	Доза, мг	День	Доза, мг
1	1	8	120
2	2	9	200
3	4	10	400
4	8	11	800
5	16	12	1600
6	32	13	3200
7	60	14	4000

Таблица 22

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ЦЕФТАЗИДИМУ

(По Kelkar P., Li J., 2001)

День 1		День 2	
Введение*	Доза, мг	Введение*	Доза, мг
1	0,025	1	0,5
2	0,05	2	1
3	0,1	3	2
4	0,2	4	4
5	0,4	5	8
6	0,83	6	16,5
7	1,6	7	32,3
8	2,5	8	50
9	6	9	100
10	12	10	200
11	25	11	586
12	50		
13	100		
14	307		

* препарат вводится каждые 15 мин

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ НА СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Сульфаниламиды содержат кольцо парааминобензойной кислоты, которая входит в структуру и ряда других ЛС (тиазидные диуретики, фуросемид, производные сульфонилмочевины и др.). Однако случаи перекрестной аллергии к ним встречаются относительно редко. Наиболее характерным проявлением аллергии на сульфаниламиды является генерализованная макулопапулезная сыпь (1–4%). Реже встречаются лекарственная лихорадка, тромбоцитопения, нейтропения. Следует помнить, что сульфаниламиды — одна из самых частых причин развития тяжелых кожных реакций (многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз).

Комбинированный препарат ко-тримоксазол, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма, является, как известно, препаратом выбора для профилактики и лечения инфекций, вызываемых *P. carinii*, у пациентов со СПИДом. В то же время, у таких пациентов высока частота развития аллергических реакций на сульфаметоксазол (в 10 раз выше, чем в общей популяции). Учитывая, что в настоящее время не существует аллергенов для кожных проб и методик исследования *in vitro* для определения сенсибилизации к сульфаниламидам, рекомендуется проведение пероральных провокационных проб и десенсибилизации в условиях ОРИТ (табл. 23). Для этого используется ко-тримоксазол в виде суспензии.

Следует подчеркнуть, что проведение десенсибилизации показано пациентам с аллергией на сульфаниламиды только при необходимости лечения или профилактики пневмоцистоза. В других случаях возможна адекватная замена препарата. При наличии в анамнезе указаний на реакции в виде крапивницы, апластической анемии, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, токсического эпидермального некролиза проведение пероральных провокационных проб и десенсибилизации противопоказано.

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ДЕСЕНСИБИЛИЗАЦИИ К СУЛЬФАНИЛАМИДАМ

(По Demoly P. и соавт., 1998)

Шаг	Время, час	Приготовление разовой дозы, мл суспензии* /разведение	Доза, триметоприм/сульфаметоксазол
1	0	0,25/1:1000	0,2/1 мкг
2	0,5	0,75/1:1000	0,6/3 мкг
3	1	2,25/1:1000	1,8/9 мкг
4	1,5	7,5/1:1000	6/30 мкг
5	2	2,25/1:100	18/90 мкг
6	2,5	7,5/1:100	0,2/1 мг
7	3	0,5/1:20	0,2/1 мг
8	3,5	1,5/1:20	0,6/3 мг
9	4	4,5/1:20	1,8/9 мг
10	4,5	0,75/без разведения	6/30 мг
11	5	2,25/без разведения	18/90 мг
12	5,5	7,5/без разведения	60/300 мг
13	24	Две таблетки по 480 мг	160/800 мг

* В 5 мл суспензии содержится 40 мг триметоприма и 200 мг сульфаметоксазола.

Список статей, опубликованных в журнале
 «Математический анализ» за 1978 год
 (по алфавиту фамилий авторов)

№ п/п	Фамилия, имя, отчество автора	Название статьи	Стр.
1	А. А. Абрамзон	О некоторых свойствах...	1-5
2	В. А. Васильев	О...	6-10
3	Г. В. Гаврилов	О...	11-15
4	Д. С. Давыдов	О...	16-20
5	Е. П. Ефимов	О...	21-25
6	З. И. Иванов	О...	26-30
7	И. М. Исаев	О...	31-35
8	К. В. Козлов	О...	36-40
9	Л. П. Леонов	О...	41-45
10	М. А. Мухоморов	О...	46-50
11	Н. С. Николаев	О...	51-55
12	О. В. Орлов	О...	56-60
13	П. А. Петров	О...	61-65
14	Р. В. Рязанский	О...	66-70
15	С. И. Семенов	О...	71-75
16	Т. А. Тихонов	О...	76-80
17	У. В. Устинов	О...	81-85
18	Ф. П. Фролов	О...	86-90
19	Х. А. Харин	О...	91-95
20	Ц. В. Цыганов	О...	96-100

В журнале опубликовано 20 статей, посвященных различным вопросам математического анализа. Авторы представляют работы по теории функций, дифференциальному исчислению, интегральному исчислению и другим разделам математики.

Содержание журнала за 1978 год является важным источником информации для специалистов в области математики. Статьи отличаются высоким уровнем научности и представляют интерес как для исследователей, так и для студентов высших учебных заведений.

Раздел VII

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Большинство антимикробных препаратов частично или полностью выделяется через почки. Поэтому у пациентов с нарушенной функцией почек режимы их дозирования (дозу и/или интервалы между введениями) необходимо корректировать. В противном случае увеличивается $T_{1/2}$ препаратов, причем иногда значительно, что ведет к их кумуляции в организме и повышению риска развития токсических эффектов. Исключение составляют препараты, для которых характерен преимущественно виспочечный путь выведения из организма. Они не кумулируются у пациентов с почечной недостаточностью и, следовательно, могут назначаться им в обычных дозах (табл. 24).

Как известно, одной из основных функциональных характеристик почек является клубочковая фильтрация, которую можно оценивать путем расчета клиренса креатинина. Существуют различные способы определения клиренса креатинина исходя из концентрации креатинина в сыворотке крови и моче. Разработаны специальные формулы, по которым с учетом массы тела, возраста и пола пациента можно рассчитать клиренс креатинина у взрослых пациентов.

АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОБЫЧНЫХ ДОЗАХ

Антибактериальные	
Азитромицин	Рокситромицин
Бензатин бензилпенициллин	Спектиномицин
Бензилпенициллин прокаин	Спирамицин
Джозамицин	Тинидазол
Доксисиклин	Феноксиметилпенициллин
Клиндамицин	Фульсезовая кислота
Линезолид	Фура юнидоп
Метронидазол	Хлорамфеникол
Мидекамицин	Цефаклор
Мидекамицина ацетат	Цефоперазон
Оксациллин	Цефтриаксон
Орнидазол	Эритромицин
Пефлоксацин	
Рифамицин	
Противотуберкулезные	
Пиразинамид	Рифабутин
Противогрибковые	
Гризеофульвин	Леворин
Итраконазол	Нистатин
Кетоконазол	
Противопротозойные	
Мефлохин	Хинин
Приметамин	
Противогельминтные	
Албендазол	Мебендазол
Левамизол	Празиквантел

Наиболее известными и фактически общепризнанными являются формулы Кокрофта и Голта (Cockcroft D.W., Gault M.H., 1976). Для расчета клиренса креатинина по этим формулам необходимо знать только один биохимический параметр — креатинин сыворотки крови, определение которого возможно в любой лаборатории. С учетом того, что в России принято выражать содержание креатинина сыворотки в мкмоль/л, ниже приводятся модифицированные варианты этих формул:

для мужчин

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8}$$

для женщин

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8} \times 0,85$$

Данные формулы применимы для взрослых пациентов с любой массой тела (нормальная, сниженная, избыточная), но при ожирении вместо фактической следует использовать должную массу тела. В повседневной клинической практике иногда можно обходиться без расчета клиренса креатинина, используя метод его ориентировочной оценки (табл. 25).

Таблица 25

ОРИЕНТИРОВОЧНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИРЕНСА КРЕАТИНИНА

(По Amsden G.W., Schentag J.J., 2000)

Концентрация креатинина в сыворотке		Клиренс креатинина, мл/мин
мг%	мкмоль/л	
<2	<177	>40
2-4	177-354	20-40
4-8	354-707	10-20

Для расчета клиренса креатинина у детей используется формула Шварца (Schwarz G.L. и соавт., 1976):

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{\text{длина тела (см)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 11,3} \times k,$$

где k — возрастной коэффициент пересчета:

- 0,33 — недоношенные новорожденные до 2 лет;
- 0,45 — доношенные новорожденные до 2 лет;
- 0,55 — дети 2-14 лет;
- 0,55 — девочки старше 14 лет;
- 0,70 — мальчики старше 14 лет.

Исходя из степени почечной недостаточности и ее влияния на экскрецию ЛС все антимикробные препараты можно разделить на 3 группы:

I. Препараты, которые применяются в обычной дозе (табл. 24).

II. Препараты, противопоказанные при почечной недостаточности. Они экскретируются с мочой в активной форме и характеризуются особо выраженной кумуляцией при нарушении функции почек (табл. 26).

III. Препараты, режимы дозирования которых изменяются в зависимости от степени почечной недостаточности (табл. 27, 28).

Таблица 26

**АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРОТИВОПОКАЗАННЫЕ
ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Нитрофурантоин

Озельтамивир*

Производные 8-оксихинолина

Сульфаниламиды и ко-тримоксазол*

Тетрациклин

Нефторированные хинолоны

* При клиренсе креатинина < 10 мл/мин.

Как уже отмечалось выше, при назначении аминогликозидных антибиотиков (гентамицин и др.), обладающих потенциальным ототоксическим и нефротоксическим действием, желательно проводить мониторинг концентрации этих препаратов в крови. Поэтому на изменение режима дозирования аминогликозидов у пациентов с почечной недостаточностью необходимо обратить особое внимание. Один из способов коррекции доз аминогликозидов уже был рассмотрен (см. главу "Аминогликозиды"). Другие возможные приемы представлены в табл. 27.

Рекомендации по дозированию других антимикробных препаратов в зависимости от функции почек приведены в табл. 28.

ДОЗИРОВАНИЕ АМИНОГЛИКОЗИДОВ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(По Gilbert D.N. и соавт., 2000)

Препарат	T _{1/2} (ч) норма/ПН*	Традиционный режим введения аминогликозидов					
		Клиренс креатинина, мл/мин		< 10			
		20-50	10-20				
Амикацин	1,4-2,3/17-150	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12-18 ч	20-30% каждые 24-48 ч			
Гентамицин	2-3/20-60	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12 ч	20-30% каждые 24-48 ч			
Тобрамицин	2-3/20-60	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12 ч	20-30% каждые 24-48 ч			
Нетилмицин	2-3/35-72	50-90% каждые 12 ч	20-60% каждые 12 ч	10-20% каждые 12 ч			
Стрептомицин	2-3/30-80	50% каждые 24 ч	50% каждые 24-72 ч	50% каждые 72-96 ч			
Однократное введение аминогликозидов							
Клиренс креатинина, мл/мин	> 80	60-80	40-60	30-40	20-30	10-20	< 10
Препарат	Одна доза каждые 24 ч, мг/кг	Одна доза каждые 48 ч, мг/кг					
Гентамицин	5,1	4	3,5	2,5	4	3	2
Тобрамицин							
Амикацин	15	12	7,5	4	7,5	4	3
Стрептомицин							
Нетилмицин	6,5	5	4	2	3	2,5	2

*ПН — почечная недостаточность

ДОЗЫ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(По Kampf D., 2000; Gilbert D.N. и соавт., 2000; Bartlett J.B., 2000)

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч (дозы)			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		>80	80-50	50-10	<10
Пенициллины					
Азлоциллин	2,0-4,0	4-6	4-6	8	12
Амоксициллин	0,25-0,5	8	8	8-12	12-24
Амоксициллин/ клавуланат	0,25-0,5	8	8	12	12-24
Ампициллин	0,5-2,0	4-6	4-6	8	12
Ампициллин/сульбактам	0,75-3,0	6-8	6-8	8-12	24
Бензилпенициллин	1-4 млн ЕД	4-6	4-6	4-6	4-6 (0,5-2,0 млн ЕД)
Пиперациллин	3,0-4,0	4-6	4-6	8	12
Пиперациллин/тазобактам	2,5-4,5	6-8	6-8	8	8-12
Тикарциллин/клавуланат	3,2-5,2	6-8	6-8	8-12 (3,2 г)	12 (1,6 г)
Пероральные цефалоспорины					
Цефадроксил	0,5-1,0	12-24	12-24	12-24 (0,5 г)	36 (0,5 г)
Цефалексин	0,25-1,0	6	6	8-12	24-48
Цефиксим	0,4	24	24	24 (0,3 г)	48
Цефтибутен	0,4	24	24	48	48-96 (0,2-0,4 г)
Цефуроским аксетил	0,125-0,5	12	12	12	24 (0,25 г)
Парентеральные цефалоспорины					
Цефазолин	0,5-2,0	8	8	8-12 (0,5-1,0 г)	12-24 (0,5-1,0 г)
Цефепим	1,0-2,0	12	12	24	48
Цефоперазон/сульбактам	1,0-2,0	12	12	12 (1,0 г)*	12 (0,5 г)**
Цефотаксим	0,5-2,0	8-12	8-12	12-24	24
Цефтазидим	1,0-2,0	8-12	8-12	12-24	24-48
Цефуроским	0,75-1,5	8	8	8-12	24 (0,75 г)
Монобактамы					
Азтреонам	1,0-2,0	6	8-12	12-24	24
Карбапенемы					
Имипенем	0,5-1,0	6-8	6-8 (0,5 г)	8-12 (0,5 г)	12 (0,5 г)
Меропенем	0,5-1,0	8	8	12	24
Макролиды					
Кларитромицин	0,25-0,5	12	12	12-24	24
Линкосамиды					
Линкомицин, внутрь	0,5	6-8	6-8	8-12	12 (0,25)
Линкомицин, парентерально	0,6-1,2	12	12	12	12 (0,2-0,4)

* При клиренсе креатинина 30-15 мл/мин

** При клиренсе креатинина < 15 мл/мин

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		>80	80-50	50-10	<10
Фторхинолоны					
Левифлоксацин, внутрь	0,25-0,5	24	24	24 (0,25 г)	24 (0,125 г)
Левифлоксацин, в/в	0,5	24	24	24 (0,25 г)	24 (0,125 г)
Ломефлоксацин	0,4	24	24	24 (0,2)	Нет данных
Моксифлоксацин	0,4	24	24	24*	Нет данных
Норфлоксацин	0,4	12	12	24	24
Офлоксацин	0,2-0,4	12	12	24	24 (0,1-0,2 г)
Ципрофлоксацин, внутрь	0,25-0,75	12	12	12 (0,25 г)	24
Ципрофлоксацин, в/в	0,2-0,4	12	12	12 (0,25 г)	24
Гликопептиды					
Ванкомицин	1,0	12	12	24-96	4-7 сут
Тейкопланин	0,4	24	48	48	72
Сульфаниламиды/триметоприм					
Ко-тримоксазол**	2-5 мг/кг	6-12	18	24	Не применяют
Полимиксины					
Полимиксин В	1,0-1,5 мг/кг	12	24	48-72	5 сут

Противотуберкулезные препараты					
Изониазид	0,3	24	24	24 (0,15 г)	24
Капреомицин	1,0	24	24	24-48 (7,5 мг/кг)	72 (7,5 мг/кг)
Этамбутол	15-25 мг/кг	24	24 (15 мг/кг)	24-36 (15 мг/кг)	48 (15 мг/кг)
Этионамид	0,5-1,0 г/сут (в 1-3 приема)	Обычная доза	Обычная доза	Обычная доза	48 (5 мг/кг)
Противогрибковые препараты					
Амфотерицин В	0,03-0,07	24	24	24	24-36
Флуконазол	0,2-0,4	24	24	24 (0,2 г)	48 (0,2 г)
Флуцитозин	2,5	6	6	24	48 (2,0 г)
Противовирусные препараты					
Ацикловир	5-10 мг/кг	8	8	12 (5-7,5 мг/кг)	24 (5-7,5 мг/кг)
Валацикловир	1,0	8	8	12-24	24 (0,5 г)
Ганцикловир	5 мг/кг	12	12-24	24 (3 мг/кг)	24 (1,5 мг/кг)
Занамивир	0,01	12	12	Нет данных	Нет данных
Ламивудин	0,15	12	12	24 (0,1-0,15 г)	24 (0,025-0,05 г)
Озелтамивир	0,075-0,15	12	12	24 (0,075 г)	Нет данных

* Нет данных о применении при клиренсе креатинина <30 мл/мин
 ** Ко-тримоксазол дозируется по триметоприму (внутривенное введение)

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		>80	80-50	50-10	<10
Противовирусные препараты (продолжение)					
Римантадин	0,1	12	12	12	24
Фамцикловир	0,5	8	8	12-48 (0,25-0,5 г)	48 (0,25 г)
Фоскарнет	60 мг/кг	8	8-12	12 (30 мг/кг)	24 (30 мг/кг)
Противопротозойные					
Атовахон	0,5-0,75	12	12	12	Нет данных
Дапсон	0,05-0,1	24	24	24	Нет данных
Пентамидин	4 мг/кг	24	24	24-36	48
Хинакрин	0,1	8	8	Нет данных	Нет данных
Хлорохин	0,5	12-24	12-24	12-24	12-24 (0,25 г)

Раздел VIII

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ

Наиболее объективными и общепризнанными в мире ориентирами, определяющими возможность применения ЛС при беременности, являются рекомендации, разработанные администрацией США по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA — Food and Drug Administration). Согласно им, все ЛС делятся на 5 категорий — А, В, С, D и X.

А — Результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют об отсутствии риска неблагоприятного действия ЛС на плод в I триместре беременности, и отсутствуют данные о подобном риске в последующих триместрах.

В — Изучение репродукции на животных не выявило неблагоприятного действия ЛС на плод, но контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

С — Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие ЛС на плод, но контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось. Однако потенциальная польза, применения ЛС у беременных может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.

D – Имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. Однако потенциальная польза применения ЛС у беременных может оправдать его использование, несмотря на возможный риск.

X – Испытания на животных или клинические исследования выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике. При этом риск, связанный с применением ЛС у беременных, превалирует над потенциальной пользой.

При назначении любых ЛС, включая антимикробные, следует учитывать срок беременности и особенно тщательно решать вопросы необходимости антимикробной химиотерапии и выбора препаратов при сроках менее 5 месяцев. В процессе применения ЛС необходимо строго контролировать состояние матери и плода.

При отсутствии объективной информации, подтверждающей безопасность использования ЛС у беременных и/или кормящих грудью женщин, следует воздержаться от их назначения данным категориям пациентов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарии.	Применение при грудном вскармливании. Комментарии.
Антибактериальные препараты			
<i>Пенициллины</i>			
<i>Пенициллины</i>	B	C осторожностью.	C осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсбилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь.
<i>Цефалоспорины</i>			
<i>Цефалоспорины</i>	B	C осторожностью.	C осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсбилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь. Не изучена безопасность цефиксима и цефтибутена.
<i>Карбапенемы</i>			
<i>Имипенем</i>	C	B исключительных случаях, если потенциальная польза превадирует над риском. Есть данные о тератогенном действии у животных.	Не рекомендуется.
<i>Меропенем</i>	B	B исключительных случаях, если потенциальная польза превадирует над риском.	B исключительных случаях, если потенциальная польза превадирует над риском.
<i>Монобактамы</i>			
<i>Азтреонам</i>	B	C осторожностью.	C осторожностью.
<i>Макролиды</i>			
<i>Азитромицини</i>	B	Возможно применение при хламидийной инфекции у беременных.	C осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко.

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарии.	Применение при грудном вскармливании. Комментарии.
Джозамицин Мидекамицин Рокситромицин	—	Не рекомендуются. Безопасность не изучена.	Не рекомендуются. Джозамицин и мидекамицин проникают в грудное молоко в высоких концентрациях.
Кларитромицин	C	Не рекомендуется. Есть данные об эмбриотоксическом действии у животных.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях.
Спирамицин	—	С осторожностью.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях.
Эритромицин	B	С осторожностью.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях.
Аминогликозиды			
Амикацин Канамицин Нетилмицин Стрептомицин Тобрамицин	D	Применяются по жизненным показаниям. Высокий риск ототоксичности.	С осторожностью. Проникают в грудное молоко в низких концентрациях.
Гентамицин	C	Применяется по жизненным показаниям.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях.
Неомицин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Тетрациклины	D	Не рекомендуются. Накапливаются в костях и зачатках зубов плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепатотоксичности.	Не рекомендуются. Проникают в грудное молоко. Возможно нарушение развития зачатков зубов, линейного роста костей, фотосенсибилизация, влияние на кишечную микрофлору, кандидоз.
Хинолоны	—	Не применяются.	Не применяются. Налидиксовая кислота проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии с желтухой, повышение внутричерепного давления.
Фторхинолоны	C	Не рекомендуются. Высокий риск артроксичности.	Не рекомендуются. Проникают в грудное молоко. Высокий риск артроксичности.
Гликопептиды			
Ванкомицин	C	Применяется по жизненным показаниям. Имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорожденных.	Применяется по жизненным показаниям. Проникает в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка.
Тейкопланин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется. Нет объективных данных.
Линкосамиды	—	Не рекомендуются. Возможна кумуляция в печени плода.	Не рекомендуются. Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка.
Нитроимидазолы			
Метронидазол	B	Не рекомендуется в I триместре, в других — с осторожностью.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях, придает ему горький вкус. Возможна анорексия, рвота, диарея у ребенка.
Тииндазол Орнидазол	—	Не рекомендуются в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском.	Не рекомендуются. Нет объективных данных.

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарии.	Применение при грудном вскармливании. Комментарии.
<i>Нитрофураны</i>			
Нитрофурантоин	B	С осторожностью. Имеются сообщения о развитии гемолитической анемии у новорожденных.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии у ребенка.
Фуразидин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Фуразолидон	—	С осторожностью.	С осторожностью.
<i>Сульфаниламиды</i>			
	C	С осторожностью. При назначении в I триместре возможны аномалии развития. При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связи с альбуминами плазмы. Несвязанный билирубин проникает через плаценту и может приводить к энцефалопатии у плода.	С осторожностью. Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у грудных детей. При дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы — гемолитическая анемия.
Ко-тримоксазол	C	Не рекомендуется. См. Сульфаниламиды. Триметоприм проникает через плаценту в высоких концентрациях. Триметоприм — активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы, ЦНС, задержки роста плода.	Не рекомендуется. См. Сульфаниламиды. Триметоприм проникает в грудное молоко в низких концентрациях.

<i>Полимиксин</i>	B	С осторожностью.	С осторожностью.
<i>Препараты разных групп</i>			
Диоксидин	—	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и мутагенное действие у животных.	Не рекомендуется.
Линезолид	C	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Нитроксолин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Рифампицин	C	С осторожностью. Проникает через плаценту. Описаны случаи неблагоприятного действия на плод. При назначении на поздних сроках возможны постнатальные кровотечения.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко.
Спектиномицин	B	С осторожностью. Рекомендован для лечения гонореи у беременных при аллергии на β-лактамы.	С осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко. При назначении кормящим матерям нежелательных реакций у детей не описано.
Фосфоминин трометамол	B	С осторожностью.	С осторожностью.
Фузидиевая кислота	—	Назначается при крайней необходимости. Может вытеснять билирубин из связи с белками и вести к развитию энцефалопатии у плода.	Назначается при крайней необходимости. Проникает в грудное молоко.

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарии.	Применение при грудном вскармливании. Комментарии.
Хлорамфеникол	—	Не рекомендуется. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко.
Противотуберкулезные препараты			
Изониазид	C	C осторожностью. Возможны последующая задержка психомоторного развития ребенка, миеломенингоцеле, гипоспадия, геморрагии (за счет гиповитаминоза К).	C осторожностью. Проникает в грудное молоко. Возможно развитие гепатита и периферического неврита у ребенка.
Пиразинамид Этамбутол	C	C осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет.	C осторожностью. Проникают в грудное молоко. Отрицательного влияния не выявлено.
Протионамид	—	C осторожностью. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет.	C осторожностью.
Рифабутин	B	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Этионамид	—	Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных.	C осторожностью.
Капреомицин Циклосерин	C	Не рекомендуются. Капреомицин обладает тератогенным действием у животных.	Не рекомендуются.

ПАСК Тиоцетазон	—	Не рекомендуются.	Не рекомендуются.
--------------------	---	-------------------	-------------------

Противогрибковые препараты

Амфотерицин В	B	C осторожностью.	C осторожностью. Нет данных о проникновении в грудное молоко.
Гризеофульвин	—	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Итраконазол	C	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко.
Кетоконазол	C	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных.	Не рекомендуется.
Нистатин	—	C осторожностью. Неблагоприятных эффектов не описано.	C осторожностью.
Тербинафин	B	Системный прием не рекомендуется.	Системный прием не рекомендуется. Проникает в грудное молоко.
Флуконазол	C	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных. Возможно нарушение синтеза эстрогенов.	C осторожностью. Высокие уровни в грудном молоке. Возможно влияние на кишечную флору ребенка.
Флуцитозин	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над возможным риском.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарий.	Применение при грудном вскармливании. Комментарий.
Противовирусные препараты			
Ацикловир	B	Системное применение возможно, если потенциальная польза прева-лирует над риском. Не использовать для лечения и профилактики генитального герпеса.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко.
Валацикловир	B	То же	С осторожностью. Проникает в грудное молоко.
Ганцикловир	C	Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных.	Не рекомендуется. Неблагоприятное действие на потомство у животных. Грудное кормление возможно через 3 сут после последней дозы.
Интерферон альфа	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском. Отмечено возрастание числа самопроизвольных абортов у животных.	Не рекомендуется.
Ламивудин	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском. Тератогенное действие у животных.	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском. Проникает в грудное молоко.

Рибавирин	X	Строго противопоказан. Эмбриотоксическое и тератогенное действие, вплоть до гибели плода.	Строго противопоказан.
Римантадин	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском. Эмбриотоксическое действие у животных.	С осторожностью.
Фамцикловир	B	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Фоскарнет	C	Не рекомендуется. Тератогенное действие.	Не рекомендуется.

Противопаразитарные препараты

Артемизинин	-	Не рекомендуется в I триместре, в других - с осторожностью. Неблагоприятных эффектов не описано.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Атовазон	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском.	В исключительных случаях, если потенциальная польза прева-лирует над риском.
Дилоксанид Йодохинол Меларсопрол	-	Не рекомендуются.	Не рекомендуются.
Мефлохин	C	Не рекомендуется. Эмбриотоксическое и тератогенное действие.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко.

Препараты	Категория FDA	Применение при беременности. Комментарии.	Применение при грудном вскармливании. Комментарии.
Паромомицин	—	С осторожностью.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Пентамидин	C	Не рекомендуется ингаляционное введение. Описаны самопроизвольные аборт.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Пириметамин	C	С осторожностью. Используется при токсоплазмозе у беременных. Тератогенное действие у животных. Потенциальный риск нарушения обмена фолиевой кислоты у плода.	С осторожностью.
Пириметамин/сульфадоксин	C	С осторожностью. См. пириметамин и сульфаниламиды.	С осторожностью. См. пириметамин и сульфаниламиды.
Примахин	—	Не рекомендуется. Потенциальный риск развития гемолитической анемии у плода.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Прогуанил	—	С осторожностью. Неблагоприятных эффектов не описано.	С осторожностью.
Сурамин	—	В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском.	Не рекомендуется. Нет данных о безопасности.
Хинакрин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.

Хинин	X	Строго противопоказан. Тератогенное действие.	Не рекомендуется.
Хлорохин	—	С осторожностью. Может накапливаться в сетчатке глаза плода, возможна ототоксичность.	С осторожностью. Проникает в грудное молоко.

Противогельминтные препараты

Альбендазол	C	Не рекомендуется. Тератогенное действие у животных.	Не рекомендуется.
Диэтилкарбамазин	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Карбендазим	—	Не рекомендуется.	Не рекомендуется.
Левамизол	C	В исключительных случаях, если потенциальная польза превалирует над риском. Тератогенное действие.	Не рекомендуется.
Мебендазол	C	Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском.	Не рекомендуется.
Никлозамид	B	Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском.	Не рекомендуется.
Пиперазин	—	Не рекомендуется в I триместре, в других — если потенциальная польза превалирует над риском.	Не рекомендуется. Проникает в грудное молоко.

Раздел IX

ВЫБОР АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Антимикробная химиотерапия может быть двух видов — *этиотропной* и *эмпирической*. Этиотропная терапия предполагает целенаправленное применение антимикробных препаратов против установленного возбудителя инфекции и является по своей сути более совершенной и наиболее предпочтительной. Однако в повседневной клинической практике постановка бактериологического диагноза чаще всего затруднена, а иногда, например, у большинства пациентов с внебольничными инфекциями дыхательных путей, и необязательна. Поэтому чаще используется *эмпирическая терапия*, ключевой характеристикой которой является выбор антимикробных препаратов с учетом наиболее вероятных возбудителей данной инфекции и наиболее вероятной чувствительности этих возбудителей к антимикробным препаратам (табл. 30). В то же время, бытующие среди некоторых врачей утверждения типа «назначим антибиотики», в лучшем случае исходя из наличия клинических и лабораторных признаков воспаления (лихорадка, лейкоцитоз и др.), не имеют отношения ни к какому из научно обоснованных методов антимикробной химиотерапии.

Независимо от вида антимикробной химиотерапии при ее планировании и проведении необходимо руководствоваться следующими принципами.

1. *Точная постановка диагноза:*

- локализация и степень тяжести инфекции;
- вид инфекции (бактериальная, грибковая, вирусная или др.);
- предполагаемый (или установленный) возбудитель;
- прогнозируемая (или известная) чувствительность к антимикробным препаратам;
- локальные данные о вторичной (приобретенной) резистентности возбудителя (при эмпирической терапии).

2. *Обоснованность назначения антимикробных химиопрепаратов.*

Например, некоторые бактериальные и большинство вирусных инфекций не требуют специфического лечения.

3. *Выбор оптимального антимикробного препарата:*

- специфичность действия в отношении предполагаемого (или установленного) возбудителя, причем предпочтительны препараты с узким спектром активности;
- если предполагается (или установлено) несколько возбудителей, то следует назначать либо монотерапию препаратом, спектру активности которого они соответствуют, либо адекватную комбинацию препаратов;
- комбинации назначаются также в тех случаях, когда необходимо достичь синергидного эффекта в отношении природно устойчивых к большинству антибиотиков микроорганизмов (*P.aeruginosa*, *Enterococcus* spp.) или если монотерапия ведет к быстрому развитию резистентности возбудителя (туберкулез);
- тип антимикробного действия препарата — при тяжелых инфекциях предпочтительны химиопрепараты, обладающие широким действием;
- особенности фармакокинетики — проникновение в очаг инфекции и создание в нем терапевтических концентраций; при инфекциях, вызываемых внутриклеточными возбудителями — способность проникать в клетки макроорганизма;
- прогнозирование возможных нежелательных реакций;

- учет особенностей пациента (возраст, масса тела, аллергологический и фармакологический анамнез, функция почек и печени, беременность, кормление грудью, прием других ЛС).

4. Выбор рационального режима дозирования:

- разовая доза;
- кратность введения;
- путь введения.

У пациентов с инфекциями легкой и средней тяжести препараты назначаются, как правило, в среднетерапевтических дозах, предпочтительным является их пероральный прием (при условии хорошей биодоступности). При тяжелых инфекциях необходимо парентеральное, желателно внутривенное, введение. При угрожающих жизни инфекциях (сепсис, менингит и др.) ЛС следует вводить только внутривенно, используя максимальные суточные дозы.

5. Планирование сроков и методов оценки эффективности терапии.

В большинстве случаев первую оценку эффективности antimicrobных препаратов проводят на 2–3-й день лечения. Если первоначально выбранный препарат эффективен, его необходимо назначать на полный курс в соответствии с особенностями данной инфекции. Рекомендации об обязательной смене химиопрепаратов каждые 5–7 дней «в целях профилактики развития резистентности возбудителя» не имеют под собой доказательной основы.

При большинстве инфекций, если первоначально antimicrobные препараты вводились парентерально, после улучшения состояния пациентов можно переходить на пероральный прием. Такой режим лечения известен под названием *ступенчатая терапия*.

Решая вопрос о завершении antimicrobной терапии, по-первых, следует исходить из клинических данных, то есть основной критерий окончания терапии в большинстве случаев – клиническое улучшение или выздоровление. Во-вторых, по возможности принимать во внимание микробиологические показатели. Значимость эрадикации возбудителя имеет большое значение, например, при стрептококковом тонзиллофарингите и инфекциях МВП.

При отсутствии эффекта от проводимой антимикробной химиотерапии следует попытаться ответить на следующие вопросы.

Правильно ли поставлен диагноз инфекционного заболевания?

Правильно ли выбран антимикробный препарат (или комбинация препаратов)?

Не ослабляется ли эффект антимикробного препарата другими назначенными ЛС?

Не присоединилась ли суперинфекция?

Не сформировался ли абсцесс?

Нет ли инородного тела?

Не вызвана ли лихорадка самим антимикробным препаратом (лекарственная лихорадка)?

Замена одного антимикробного препарата другим оправдана в следующих ситуациях:

- при неэффективности препарата (если исключены другие возможные факторы неэффективности терапии);
- при развитии угрожающих здоровью или жизни пациента нежелательных реакций, которые вызваны антимикробным препаратом;
- при применении препаратов с кумулятивной токсичностью, для которых установлены лимитированные сроки длительности назначения (например, аминогликозиды, хлорамфеникол).

При этом к замене препаратов надо подходить осмысленно, не по принципу «не действует этот — назначим другой», а с учетом всех особенностей клинической картины заболевания и характеристик антимикробных препаратов.

**ВЫБОР АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
И ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ**

ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

УГРИ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
<i>Acne vulgaris</i> , легкая и среднетяжелая формы с воспалением	<i>P.acnes</i>	Эритромицин + цинка ацетат (местно)	Клиндамицин (местно)
		Доксициклин	Эритромицин
Розовые угри		Метронидазол (местно)	Тетрациклин

ИНФИЦИРОВАННЫЕ ОЖОГИ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S.aureus</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>S.pyogenes</i>	Оксациллин, цефазолин + АГ ± ПН-АС Цефтазидим, цефоперазон, цефепим ± оксациллин Сульфадиазин серебра (местно)	ФХ, амикацин + ванкомицин, линезолид Имипенем, меропенем ± ванкомицин, линезолид

ЦЕЛЛЮЛИТ, РОЖА

Особенности пациентов и патологий	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> (редко)	Пенициллин	Эритромицин Цефазолин Линкосамид Ванкомицин
На лице: взрослые	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Оксациллин	Цефазолин Ванкомицин
дети	<i>H. influenzae</i>	ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ко-тримоксазол
Геморрагическая буллезная форма	<i>V. vulnificus</i>	Доксициклин + АГ	Хлорамфеникол
Гангренозный крепитирующий целлюлит	<i>S. pyogenes</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Proteus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>C. difficile</i>	Пенициллин ± клиндамицин	Пенициллин + гентамицин ИЗП Имипенем, меропенем
Синергидный некротизирующий целлюлит	Полимикробная: <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	ИЗП ФХ, ЦС III-IV + метронидазол, линкосамид	АГ+ метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

ИМПЕТИГО

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Небуллезная форма	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Цефалексин Цефадроксил	Макролид Цефазолин Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Линкосамид
Буллезная форма	<i>S. aureus</i>		

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S. aureus</i> БГСА <i>Enterococcus</i> spp. <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	ИЗП	ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Оксациллин + АГ+ метронидазол

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ (ДЕРМАТОМИКОЗЫ)

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Трихофития гладкой кожи туловища, стригущий лишай (<i>Tinea corporis</i>) Трихофития конечностей (<i>Tinea cruris</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>E.floccosum</i>	Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
	<i>E.floccosum</i> <i>Trichophyton</i> spp.	Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
Ношение свободной одежды, использование присыпок.			
Трихофития стоп, «стопа атлета» (<i>Tinea pedis</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>E.floccosum</i>	Тербинафин (местно) Клотримазол и другие имидазолы (местно)	Гризеофульвин
Трихофития ногтей (<i>Tinea unguium</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Candida</i> spp.	Тербинафин Итраконазол	Гризеофульвин Кетоконазол
	Лечение при поражении ногтей стоп более длительное (до 12 нед).		
Микроспория (<i>Tinea capitis</i>)	<i>Trichophyton</i> spp. <i>M.canis</i>	Гризеофульфин + селена сульфид	Кетоконазол + селена сульфид
Разноцветный лишай (<i>Tinea versicolor</i>)	<i>M.furfur</i>	Селена сульфид (местно)	Клотримазол и другие имидазолы (местно)

ПРОЛЕЖНИ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Сепсис	Полимикробная: <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>S.aureus</i> + Анаэробы: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Сульфадiazин серебра (местно)	ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Оксациллин + АГ + метронидазол Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

ФУРУНКУЛЕЗ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S.aureus</i>	Цефалексин Оксациллин Местно — мупироцин, фузидиевая кислота	Цефазолин Фузидиевая кислота (внутри) Линкосамид Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин Линезолид

ЭРИТРАЗМА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. minutissimum</i>	Эритромицины	

ПАРОНИХИЯ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Ногтевая травма	<i>S. aureus</i> Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	Линкосамид Макролид + метронидазол
Постоянный контакт с водой (например посудомойки)	<i>Candida spp.</i> <i>P. aeruginosa</i>	Клотримазол (местно) Цифрофлоксацин	Нистатин, натамицин (местно)
Контакт со слизистой полости рта (стоматологи, анестезиологи)	<i>H. simplex</i>	Ацикловир	Валацикловир Фамцикловир

ПИОМИОЗИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	Оксациллин Цефазолин	Линкосамид Ванкомицин Линезолид

РАНЫ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Инфицированные раны, травма конечностей, без лихорадки	Полимикробная: <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы:	Оксациллин Цефуросим	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Макролид Линкосамид
с лихорадкой, сепсисом, включая некротизирующий фасциит	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>C. perfringens</i> <i>C. tetani</i> При контакте с водой: <i>Pseudomonas spp.</i>	ИЗП	Оксациллин, цефазолин + АГ + метронидазол ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РАНЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Послеоперационные раны (кроме операций на ЖКТ и гинекологических), без сепсиса	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp.</i>	Цефазолин	Цефуросим Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
с сепсисом		Оксациллин, цефазолин + АГ, ФХ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем, меропенем
После операций на ЖКТ (включая полость рта, зев, пищевод) и гинекологических	+ Анаэробы: <i>Bacteroides spp.</i> и др. <i>Enterococcus spp.</i> Стрептококки гр. В, С	ИЗП	ЦС III-IV, ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ УКУСОВ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Укус человека	Зеленящие стрептококки <i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>E. corrodens</i> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>H. parainfluenzae</i> Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид ЦС III + метронидазол Цефоперазон/сульбактам
Укус кошки	<i>P. multocida</i> <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Доксициклин ЦС II-III
Укус собаки	Зеленящие стрептококки <i>S. aureus</i> <i>P. multocida</i> Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Capnocytophaga</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ФХ + метронидазол, линкосамид
Укус крысы	<i>S. moniliformis</i>	Амоксициллин/клавуланат	Тетрациклины
Укус свиньи	Полимикробная: Грам (+) кокки Грам (-) палочки <i>Pasteurella</i> spp. + Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV + метронидазол, линкосамид Имипенем, меропенем

Укус змеи	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Clostridium</i> spp.	Пенициллин + АГ	Цефтриаксон ± АГ Цефтазидим Цефоперазон Цефепим
-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------	----------------------------------------------------------

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. perfringens</i> Другие гистотоксические кlostридии	Пенициллин	Линкосамид Цефтриаксон Эритромицин

СТОЛБНЯК

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. tetani</i>	Пенициллин	Тетрациклины

БОЛЕЗЬ КОШАЧЬЕЙ ЦАРАПИНЫ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B. henselae</i>	Эритромицин ± рифампицин	Доксициклин
Курс – 6 нед. Терапия рецидива – 4–6 мес. Выздоровление часто наступает без антибиотикотерапии.			

МАСТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Послеродовой	<i>S. aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Линкосамид Ванкомицин
Не связанный с родами	<i>S. aureus</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>P. niger</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин, цефазолин + метронидазол, линкосамид Ванкомицин + метронидазол Линезолид

ИНФЕКЦИИ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

ОСТЕОМИЕЛИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Гематогенный Новорожденные	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Стрептококки гр. В	ЦС II-III, АГ ± оксациллин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем ЦС III + ванкомицин
Длительность терапии минимум 3 недели.			
Дети <4 лет	<i>H. influenzae</i> , тип b <i>Streptococcus</i> spp. <i>S. aureus</i>	ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем
При массовой иммунизации снижается частота <i>H. influenzae</i> , тип b.			

ОСТЕОМИЕЛИТ (продолжение)

Дети >4 лет	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>H. influenzae</i> , тип b	Оксациллин ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Линкосамид Ванкомицин
Взрослые	<i>S. aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Линкосамид Ко-тримоксазол Ванкомицин Линезолид
Послеоперационный или посттравматический	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp.	Оксациллин, цефазолин + АГ, ФХ	ФХ + рифампицин, ванкомицин ЦС III-IV, имипенем + ванкомицин, линезолид
При диабетической нейропатии, атеросклерозе сосудов нижних конечностей	Полимикробная: Грам (+) кокки Грам (-) палочки + Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV+ метронидазол, линко- самид Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем
Подногтевой укол, травма нижних конечностей	<i>Pseudomonas</i> spp.	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Все ± АГ	Ципрофлоксацин ± АГ Меропенем ± АГ

СЕПТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Стрептококки гр. В <i>N. gonorrhoeae</i>	Цефотаксим	Оксациллин, цефазолин + АГ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин
Дети	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин + ЦС III, АГ Цефазолин, цефуроксим + АГ	Цефоперазон/сульбактам Цефепим Линкосамид + АГ Ванкомицин
Дети старше 6 лет, взрослые (без ИППП)	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	Оксациллин, цефазолин ± АГ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ФХ + рифампицин Ванкомицин Линезолид
С возможной ИППП	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон, цефотаксим	ФХ
После операций, внутрисуставных инъекций, с искусственным суставом	<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i>	ЦС III-IV ± ванкомицин Оксациллин, цефазолин + АГ	Линкосамид ± АГ Ванкомицин + АГ ФХ + рифампицин, линезолид

ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

НАРУЖНЫЙ ОТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый диффузный гнойный отит («ухо пловца»)	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> Анаэробы	Ушные капли: полимиксин В + неомицин + дексаметазон; гентамицин + бетаметазон Мупиросин (назальная мазь) Ципрофлоксацин	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат
		Промывание гипертоническим р-ром NaCl. Капли с 2% уксусной кислотой.	
Фурункул наружного слухового прохода	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Оксациллин Цефазолин Местно — мупиросин, фузидиевая кислота	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин Линезолид
Хронический наружный отит	Обычно при себорее	Ушные капли: неомицин + полимиксин В + дексаметазон, гентамицин + бетаметазон.	
Экзематозный наружный отит		Ушные капли с антибиотиками (см. выше) назначают только при присоединении вторичной инфекции.	
Злокачественный отит (при сахарном диабете)	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Все ± амикацин	Ципрофлоксацин Меропенем Азлоциллин Пиперациллин Все ± амикацин
		Госпитализация. Опасность развития остеомиелита.	

ОСТРЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Курс – 7–10 дней.	Цефотаксим	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
Дети, взрослые	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Курс – 5 дней.	Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат Цефуросим аксетил При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
Антибиотикотерапия в течение предшествующего месяца, неэффективность амоксициллина	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Курс – 7–10 дней.	Амоксициллин/клавуланат	Цефуросим аксетил Цефтриаксон (3 дня) Клиндамицин
Эндотрахеальная интубация давностью >48 ч	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp.	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Все ± амикацин	Ципрофлоксацин Имипенем, меропенем Тикариллин/клавуланат, пиперациллин/сульбактам Все ± амикацин

ХРОНИЧЕСКИЙ СРЕДНИЙ ОТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> Основное значение имеет местная терапия. Необходимо бактериологическое исследование.	Амоксициллин/клавуланат Ушные капли: ципрофлоксацин, норфлоксацин, триметоприм + полимиксин В.	ЦС III–IV ФХ
Отомикоз	<i>Aspergillus</i> <i>Candida</i> spp. <i>Phycomycetes</i> <i>Rhizopus</i> <i>Actinomyces</i> <i>Penicillium</i> Необходимо микологическое исследование.	Местно: клотримазол, борная кислота, уксусная кислота	Миконазол Амфотерицин В

МАСТОИДИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС II–IV Линкосамид
Хронический	Полимикробная: <i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы Необходимо бактериологическое исследование.	Основу составляет хирургическое лечение. Перед операцией и после нее, в зависимости от возбудителя. ЦС III–IV, ФХ в течение 3 дней.	

ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ (АНГИНА)

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый, экссудативный	<i>S. pyogenes</i> Вирусы <i>C. diphtheriae</i> Вирус Эпштейна-Барр	Феноксиметилпенициллин	Макролид Линкосамид Бензатин бензилпенициллин Цефалексин, цефадроксил
	Необходимо бактериологическое исследование. при отсутствии БГСА антибиотики отменяют. Курс терапии всеми препаратами (кроме бензатин бензилпенициллина) должен быть 10 дней.		
Рецидивирующий	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Линкосамид
	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон	ФХ Цефотаксим Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам

ДИФТЕРИЯ

	Основные возбудители	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. diphtheriae</i>	Эритромицин	Пенициллины, рифампицин
Основное значение имеет введение противодифтерийной сыворотки! Госпитализация.			

ЭПИГЛОТТИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети	<i>H. influenzae</i> , тип b <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	ЦС III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Хлорамфеникол Ко-тримоксазол
	Госпитализация. Антибиотики только парентерально.		
Взрослые	<i>S. pyogenes</i> <i>H. influenzae</i> , тип b (редко)	ЦС III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Хлорамфеникол Ко-тримоксазол

ПАРАТОНЗИЛЛЯРНЫЙ АБСЦЕСС

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> + Анаэробы: <i>Prevotella</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид Цефазолин, цефутоксим+ метронидазол
Срочная госпитализация. Вскрытие абсцесса. Начинать с парентерального введения антибиотиков.			

ЛАРИНГИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Вирусы (90%) БГСА <i>M. catarrhalis</i>	Антибиотики не назначаются	

СИНУСИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый (дети и взрослые)	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Анаэробы	Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
Антибактериальная терапия в течение предшествующих 1,5 мес. неэффективность амоксициллина	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин
Обострение хронического синусита	Полимикробная: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> + Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат	Левифлоксацин, моксифлоксацин

СИНУСИТ (продолжение)

На фоне сахарного диабета, нейтропении	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> Анаэробы + Грибы: <i>Rhizopus</i> spp. <i>Mucor</i> spp. <i>Aspergillus</i>	Амоксициллин/клавуланат	Цефуроксим Левифлоксацин, моксифлоксацин При аллергии на β-лактамы: азитромицин, кларитромицин + амфотерицин В
Необходимо бактериологическое исследование.			

НОЗОКОМИАЛЬНЫЙ СИНУСИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
На фоне ИВЛ, задней тампонады носа	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	ЦС III-IV ± АГ	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам ФХ Имипенем, меропенем Всe ± АГ
Обязательна пункция синуса. Необходимо бактериологическое исследование.			

ФУРУНКУЛ НОСА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i>	Цефалексин Оксациллин	Цефалроксил Линкосамид Фузидиевая кислота Ко-тримоксазол
Риск развития флебита вен лица.			

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети <5 лет (бронхиолит)	Вирусы: РСВ, парагриппа, аденовирус и др.	Антибиотики, как правило, не назначают, если нет сопутствующей пневмонии, острого среднего отита или синусита. Антибиотики также показаны при отсутствии клинического улучшения в течение 1 нед, если в зеве отмечен сплошной рост <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> или <i>H. influenzae</i> .	
Подростки и взрослые с острым трахеобронхитом	Вирусы (см. выше) <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>B. pertussis</i>	Антибиотики, как правило, не назначают. Исключение могут составлять пациенты с плохим самочувствием, частым продуктивным кашлем в дневное время, лица старше 55 лет.	

ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые, включая курильщиков	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат	Цефуоксим Азитромицин, кларитромицин Левифлоксацин, моксифлоксацин Доксициклин
Антибиотики целесообразно назначать при наличии кашля, одышки, гнойной мокроты и увеличении ее объема.			

ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные < 5 дней	<i>E. coli</i> Стрептококки гр. В <i>L. monocytogenes</i>	Цефотаксим ± ампициллин	Ампициллин + АГ
Новорожденные ≥ 5 дней и до 6 мес	+ <i>S. aureus</i> <i>C. trachomatis</i>	ЦС II–III ± макролид	Оксациллин + АГ ± макролид
6 мес–5 лет	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	ЦС II–IV Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин + АГ
> 5 лет, на дому	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp.	Амоксициллин ± макролид	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Макролид
> 5 лет, в стационаре	Вирусы	Ампициллин Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Все ± макролид	ЦС II–IV Имипенем, меропенем Все ± макролид

ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Внебольничная пневмония			
на дому	<i>S.pneumoniae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> Вирусы	Макролид Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Доксициклин Левифлоксацин, моксифлоксацин
в общей палате		Пенициллин, ампициллин + макролид	ЦС II-III + макролид Левифлоксацин, моксифлоксацин
в ОРИТ	+ <i>L.pneumophila</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV + макролид Левифлоксацин, моксифлоксацин	Имипенем, меропенем + макролид
Нозокомиальная пневмония			
в общей палате	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>Acinetobacter</i> spp. + <i>Pseudomonas</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС II-III	ФХ Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам Цефепим
в ОРИТ	<i>S.aureus</i> (реже) <i>Legionella</i> spp.	Имипенем, меропенем Цефепим	Цефоперазон/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Пиперациллин/тазобактам
Респиратор-ассоциированная пневмония			
Ранняя: ИВЛ < 5 дней	<i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС II-III Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Цефепим Цефоперазон/сульбактам Левифлоксацин, моксифлоксацин Имипенем, меропенем

Поздняя: ИВЛ > 5 дней	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>K.pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.aureus</i> (реже)	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Имипенем, меропенем Все ± АГ	ФХ Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Постриппозная			
	<i>S.pneumoniae</i> <i>S.aureus</i> <i>H.influenzae</i> (реже)	Оксацилин Цефазолин	Ванкомицин
При СПИДе			
	<i>P.carinii</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>M.tuberculosis</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Histoplasma</i> и др.	Ко-тримоксазол + ампициллин + итраконазол, флуконазол	Пентамидин + ЦС II-III, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам

АСПИРАЦИЯ (АСПИРАЦИОННЫЙ ПНЕВМОНИТ, СИНДРОМ МЕНДЕЛЬСОНА)

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Аспирация желудочного содержимого на фоне кишечной непроходимости, приеме антацидов или антисекреторных препаратов	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>S.aureus</i>	ЦС III-IV	Левифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
У пожилых, на фоне дисфагии или дисмоторики ЖКТ	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	
Внебольничного происхождения	Редко – анаэробы	Цефтриаксон, цефотаксим	Левифлоксацин, моксифлоксацин
Из отделений длительного пребывания		Цефтазидим, цефоперазон, цефепим	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Тяжелые заболевания пародонта, зловонная мокрота, алкоголизм		ЦС III–IV + метронидазол, линкосамид Цефоперазон/сульбактам	Левифлоксацин, моксифлоксацин Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, ФХ + метронидазол, линкосамид

АБСЦЕСС ЛЕГКОГО

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефоперазон/сульбактам	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Линкосамид + АГ
Длительность терапии 3–4 и > недель.			

ЭМПИЕМА ПЛЕВРЫ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные	Стрептококки гр. В <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> и др. <i>K. pneumoniae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС II–III + метронидазол, линкосамид Имипенем
Дети ≤ 5 лет	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	ЦС II–IV Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Оксациллин Ванкомицин Линкосамид
Дети > 5 лет и взрослые: острая постпневмоническая	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	ЦС II–IV	Линкосамид Ванкомицин
	<i>S. aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Линкосамид Фузидиевая кислота Ванкомицин Линезолид Ко-тримоксазол
	<i>H. influenzae</i>	ЦС III–IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ФХ
Подострая, хроническая	Анаэробные стрептококки <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Линкосамид + АГ, ЦС III–IV Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам

КОКЛЮШ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B. pertussis</i>	Эритромицин	Ко-тримоксазол

МУКОВИСЦИДОЗ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Обострение легочной формы	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	АГ + (пиперациллин, цефтазидим, цефоперазон или цефепим)	Ципрофлоксацин Имипенем, меропенем
	<i>B. cepacia</i> <i>S. maltophilia</i>	Ко-тримоксазол Тикарцилли/клавуланат	Ципрофлоксацин Хлорамфеинокл
В начале заболевания может выделяться <i>S. aureus</i> , соответственно, терапия для PRSA (оксациллин, цефазолин), а для MRSA (ванкомицин, линезолид).			

ИНФЕКЦИИ ГЛАЗ

БЛЕФАРИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i>	Эритромицин или хлорамфеинокл (глазная мазь)	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Оксациллин
При абсцедировании антибиотики вводить системно.			

ОРБИТАЛЬНЫЙ ЦЕЛЛЮЛИТ (ФЛЕГМОНА ГЛАЗНИЦЫ)

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин Цефазолин	ЦС II-IV ± АГ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
Дети	+ <i>H. influenzae</i>	ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ко-тримоксазол + АГ

КОНЪЮНКТИВИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Аденовирус</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Неомицин + полимиксин (местно)	Триметоприм + полимиксин В (местно) Сульфациетамид (местно)
	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон	ФХ
Острый конъюнктивит с включениями	<i>C. trachomatis</i>	Макролид	Тетрациклины
Трахома	<i>C. trachomatis</i>	Тетрациклины	Азитромицин, эритромицин

КОНЪЮНКТИВИТ НОВОРОЖДЕННЫХ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Появление в 1-й день жизни	Химический	Не назначаются	
Появление на 2-5-й день жизни	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. aureus</i>	Цефотаксим	Ампициллин/сульбактам
Появление на 5-10-й день жизни	<i>C. trachomatis</i>	Спирамицин Мидекамицин	Азитромицин

ДАКРИОЦИСТИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> (дети)	Пенициллин Оксациллин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефазолин Ко-тримоксазол

ЭНДОФТАЛЬМИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Включая послеоперационный	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. Анаэробы Грибы	Интравитреально: цефазолин + гентамицин Парабульбарно: цефазолин + гентамицин Системно: цефазолин + гентамицин, ФХ	Интравитреально: имипенем, цефтазидим
Наркоманы (в/в)	<i>B. cereus</i>	Интравитреально: цефазолин + гентамицин Системно: клиндамицин	

КЕРАТИТ

Основные возбудители	Местно	Субконъюнктивально	Системно
Грам (+) кокки	Цефазолин, ФХ	Цефазолин	Цефазолин, ФХ
Грам (-) палочки	АГ, ФХ	АГ	АГ, ФХ
Грибы	Натамицин	Миконазол	Не назначаются
Вирус простого герпеса	Ацикловир	Не назначаются	Ацикловир, валацикловир
Акантамеба (у пациентов с контактными линзами)	Неомицин, полимиксин М, грамицидин, клотримазол	Не назначаются	Не назначаются
Неизвестен	Цефазолин + АГ	Цефазолин + АГ	Цефазолин + АГ

ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА

АНГИНА СИМАНОВСКОГО-ВЕНСАНА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Анаэробы + спирохеты	Пенициллин, феноксиметилпенициллин	Тетрациклин Макролид + метронидазол

БУККАЛЬНЫЙ ЦЕЛЛЮЛИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети < 5 лет	<i>H. influenzae</i> , тип b	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС II-III	Хлорамфеникол

ФЛЕГМОНА ДНА ПОЛОСТИ РТА (АНГИНА ЛЮДВИГА)

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>Streptococcus</i> spp. Анаэробы <i>E. corrodens</i>	ИЗП Цефоперазон/сульбактам	Пенициллин + метронидазол, линкосамид Импипенем, меропенем
Обязательно госпитализация. Риск развития медиастинита.			

ГИНГИВИТ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Спирохеты <i>P. intermedia</i> <i>P. gingivalis</i>	Феноксиметилпенициллин	Амоксициллин/клавуланат Линкосамид
Удаление некротизированных тканей. Полоскание полости рта антисептиками.			

ПЕРИОДОНТИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Анаэробы: <i>Porphyromonas</i> spp. <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Доксициклин Амоксициллин/клавуланат	Спирамицин + метронидазол Цефуроксим + метронидазол
Периодонтит у пациентов с нейтропенией	<i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>C. micros</i> <i>Fusobacterium</i> spp.	Цефоперазон/сульбактам ± АГ	Пиперациллин/тазобактам Имипенем, меропенем Все ± АГ
	Курс не менее 10 дней.		

ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТИ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i> Анаэробы Редко – актиномицеты	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефуроксим Линкосамид
Курс не менее 4 недель.			

ПАРОТИТ ГНОЙНЫЙ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС I–II Линкосамид
Для подавления саливации назначают пилокарпин.			

ИНФЕКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

ЭРАДИКАЦИЯ *H. pylori*

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Показания: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; MALT-ома;*** атрофический гастрит; резекция желудка по поводу рака у ближайших родственников	<i>H. pylori</i>	Кларитромицин + амоксициллин + ИПП*	Амоксициллин + метронидазол + ИПП* или РВЦ** Терапия 2-й линии: ИПП* или РВЦ** + метронидазол + тетрациклин
Курс – 7–10 дней.			

* Ингибитор протонной помпы.

** Ранитидин висмут цитрат.

*** Опухоль, развившаяся из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками

ДИВЕРТИКУЛИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III–IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Тикарциллин/клавуланат, пинерациллин/тазобактам Имипенем, меропенем Линкосамид + АГ

ПЕРИТОНИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Первичный (нефротический или цирротический)	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Ампициллин + АГ ЦС II-IV
Вторичный (после перфорации кишечника) внебольничный	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол Имипенем, меропенем
нозокомиальный	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Candida</i> spp.	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Все ± флуконазол	Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Все ± амфотерицин В
Связанный с хроническим перитонеальным диализом	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> Грам (-) палочки	Ванкомицин + цефтазим, цефоперазон, цефепим	Ванкомицин + АГ

ПЕРИРЕКТАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол, линкосамид Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам

ИНФЕКЦИИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Холангит, билиарный сепсис	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV + метронидазол	Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
Абсцесс печени	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Entamoeba histolytica</i>	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV + метронидазол	Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол Имипенем, меропенем

ИНФЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый панкреатит	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.	Имипенем	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефоперазон/сульбактам
Абсцесс поджелудочной железы	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>E. histolytica</i>	Имипенем	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ампициллин + АГ + метронидазол
		Продолжительность терапии 2-4 недели.	

АБСЦЕСС СЕЛЕЗЕНКИ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Streptococcus</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Salmonella</i> spp. Анаэробы: <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	ЦС III-IV + метронидазол Линкосамид + АГ Имипенем, меропенем

БРЮШНОЙ ТИФ, САЛЬМОНЕЛЛЕЗ (ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ФОРМА)

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>S. typhi</i> <i>S. choleraesuis</i> Другие сальмонеллы	ФХ	ЦС III Хлорамфеникол Ампициллин Ко-тримоксазол
Дети		ЦС III	Ампициллин Ко-тримоксазол Хлорамфеникол

НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Недоношенные новорожденные	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> spp. Вирусы Грибы	ЦС III + АГ + метронидазол	ПН-АС + АГ

АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. difficile</i> (токсин А)	Метронидазол (внутри)	Ванкомицин (внутри)

ДИАРЕЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>C. jejuni</i> <i>E. coli</i> - (энтеротоксигенная, энтероннвазивная и др.) <i>Shigella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Plesiomonas spp.</i> <i>V. cholerae</i> <i>Cryptosporidium spp.</i>	ФХ	Ко-тримоксазол Доксициклин
Дети	Те же	Ко-тримоксазол Эритромицин (при <i>C. jejuni</i>)	Налидиксовая кислота
		Антибиотики назначаются эмпирически без культурального исследования образцов стула.	

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ИММУНОДЕФИЦИТА

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>Shigella spp.</i>	ФХ	ЦС III
Дети		Налидиксовая кислота	ЦС III, азитромицин
Взрослые	Нетифоидные штаммы <i>Salmonella spp.</i>	ФХ	Ко-тримоксазол
Дети		ЦС III	Ко-тримоксазол
	<i>Campylobacter spp.</i>	Эритромицин	
	<i>E. coli</i> (O : 157) энтерогеморрагические	Роль антибиотиков остается невыясненной. следует избегать их применения.	
	<i>Aeromonas spp.</i> <i>Plesiomonas spp.</i>	ФХ	Ко-тримоксазол
	<i>Yersinia spp.</i>	Назначение антибиотиков обычно не требуется; при тяжелом течении терапия доксициклином, АГ, ко-тримоксазолом или ФХ.	
	<i>V. cholerae</i> O1 или O139	Доксициклин	ФХ
	<i>G. lamblia</i>	Метронидазол	
	<i>Cryptosporidium spp.</i>	Паромомицин	
	<i>Isospora spp.</i>	Ко-тримоксазол	
	<i>Cyclospora spp.</i>	Ко-тримоксазол	
	<i>E. histolytica</i>	Метронидазол + йодохинол, паромомицин	
	<i>Mycrosporidium spp.</i>	Не разработано	

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Взрослые	<i>Shigella</i> spp.	ФХ	ЦС III
Дети		Налидиксовая кислота	ЦС III, азитромицин
Взрослые	Нетифонидные штаммы <i>Salmonella</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол
Дети		ЦС III	Ко-тримоксазол
	<i>Campylobacter</i> spp.	Эритромицин	Эритромицин
	<i>E. coli</i> (O : 157) энтерогеморрагические	Роль антибиотиков остается невыясненной, следует избегать их применения.	
	<i>Aeromonas</i> spp. <i>Plesiomonas</i> spp.	ФХ	Ко-тримоксазол
	<i>Yersinia</i> spp.	Назначение антибиотиков обычно не требуется, при тяжелом течении – доксицилин, АГ, ко-тримоксазол и ФХ.	
	<i>V. cholerae</i> O1 или O139	Доксицилин	ФХ
	<i>G. lamblia</i>	Метронидазол	Фуразолидон
	<i>Cryptosporidium</i> spp.	Паромомицин	Спирамицин
	<i>Isospora</i> spp.	Ко-тримоксазол, пириметамин/ сульфадоксин	
	<i>Cyclospora</i> spp.	Ко-тримоксазол	

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ (продолжение)

	<i>Mycosporidium</i> spp.	Албендазол	
	<i>E. histolytica</i>	Метронидазол + йодохинол, паромомицин	
		Терапия проводится только после микробиологического исследования.	
При СПИДе	<i>P. carinii</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. tuberculosis</i> Криптококки Гистоплазмы ЦМВ Изоспоры Микроспоридии	Терапия проводится только после микробиологического исследования.	

ИНФЕКЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ЦИСТИТ

Особенности пациентов и патологий	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый неосложненный	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. saprophyticus</i>	ФХ	Фосфомидин трометамол Нитрофурантоин Ко-тримоксазол
Группа риска по ИППП	<i>C. trachomatis</i>	Доксициклин	Макролид
Рецидивирующий (≥3 обострений в год)	<i>E. coli</i>	После излечения профилактический прием на ночь нитрофурантоина, ко-тримоксозола.	
У беременных	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. saprophyticus</i>	Амоксициллин Фосфомидин трометамол	Нитрофурантоин

ПЕРИНЕФРАЛЬНЫЙ АБСЦЕСС

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Как осложнение стафилококковой бактериемии	<i>S. aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Ванкомицин
Как осложнение пиелонефрита	<i>Enterobacteriaceae</i> (чаще <i>E. coli</i>)	ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV	Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам АГ

ПИЕЛОНЕФРИТ

Особенности пациентов и патология	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый неосложненный, несептический	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ФХ (внутри)	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Цефуроксим, цефтибутен
Септический		ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ЦС III-IV	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам АГ
Осложненная инфекция МВП (после катетеризации, обструкции; рефлюкс, азотемия, трансплантат и др.)	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>S. saprophyticus</i>	ФХ Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV Все ± АГ	Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам
У беременных	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	ЦС II-III	Амоксициллин/клавуланат АГ

ИНФЕКЦИИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Цервицит	<i>N.gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон	ФХ Спектиномицин
	<i>C.trachomatis</i>	Макролид Доксициклин	Офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин
Септический аборт, амнионит, эндометрит (после родов, кесарева сечения)	Полимикробная: <i>Enterobacteriaceae</i> Стрептококки гр. В <i>Bacteroides</i> spp. <i>C.trachomatis</i>	ЦС III-IV + метронидазол Цефоперазон/сульбактам Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Цефоперазон/сульбактам ФХ, АГ + метронидазол, линкосамид Имипенем, меропенем
Воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит, tuboовариальный абсцесс и др.)	Полимикробная: <i>C.trachomatis</i> <i>N.gonorrhoeae</i> + <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.	Офлоксацин + метронидазол Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам + доксициклин, макролид	ЦС III-IV + доксициклин, макролид + метронидазол Цефоперазон/сульбактам + макролид, доксициклин ФХ + метронидазол + макролид, доксициклин Моксифлоксацин Клиндамицин + АГ

ВАГИНИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Candida</i> spp.	Клотримазол или другой имидазол (местно) Флуконазол (внутри)	Нистатин (местно) Натамицин (местно)
	<i>T.vaginalls</i>	Метронидазол	Тинидазол

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	Полимикробная: <i>G.vaginalis</i> <i>Bacteroides</i> spp. (но не <i>B.fragilis</i>) <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Метронидазол (внутри, местно)	Клиндамицин (местно)

УРЕТРИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Гонорейный	<i>N.gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон	ФХ Спектиномицин
Постгонорейный или негонорейный	<i>C.trachomatis</i> <i>T.vaginalis</i> <i>H.simplex</i> <i>U.urealyticum</i>	Макролид Доксициклин Все ± метронидазол	Офлоксацин ± метронидазол

БАЛАНИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>Candida</i> spp. Стрептококки гр. В <i>G.vaginalis</i>	Промывание раствором антисептика.	
		Личная гигиена.	

ПРОСТАТИТ

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Острый	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>S.aureus</i>	ЦС II–IV ± АГ ФХ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Импипенем, меропенем Ко-тримоксазол
		Продолжительность терапии не менее 4 недель.	
Хронический	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. Анаэробы <i>C.seminale</i>	ФХ	Ко-тримоксазол Доксициклин
		Длительность терапии не менее 4 недель.	

ЭПИДИДИМООРХИТ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
До 35 лет	<i>N.gonorrhoeae</i> <i>C.trachomatis</i>	Цефтриаксон + доксициклин ФХ + доксициклин	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам + доксициклин, макролид
		Цефтриаксон и ФХ можно применять 1 дозой, как при гонорее. Курс доксициклина, макролидов – 10–14 дней.	
После 35 лет	<i>Enterobacteriaceae</i>	ФХ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III Ко-тримоксазол

СИФИЛИС

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Ранний: первичный, вторичный, латентный < 1 года	<i>T.pallidum</i>	Бензатин бензилпенициллин	Доксициклин Эритромицин Цефтриаксон
Продолжительность > 1 года		Бензатин бензилпенициллин	Доксициклин
Нейросифилис		Пенициллин	Хлорамфеникол
При СПИДе		Пенициллин	Цефтриаксон

МЯГКИЙ ШАНКР

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>H. ducreyi</i>	Эритромицин Цефтриаксон	Ко-тримоксазол ФХ

ВЕНЕРИЧЕСКАЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. trachomatis</i>	Доксициклин	Макроид

ПАХОВАЯ ГРАНУЛЕМА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>C. granulomatis</i>	Доксициклин	Ко-тримоксазол

ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

МЕНИНГИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные <1 мес	<i>Enterobacteriaceae</i> Стрептококки гр. В <i>L. monocytogenes</i>	Ампициллин + гентамицин	Ампициллин + цефотаксим
		Если в роддоме >10% штаммов <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. устойчивы к гентамицину, то применяется амикацин.	
Дети от 3 мес до 7 лет	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Цефтриаксон, цефотаксим	Ампициллин + хлорамфеникол
Дети > 7 лет и взрослые до 50 лет	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> +	Пенициллин Ампициллин	Цефтриаксон, цефотаксим Хлорамфеникол
Возраст > 50 лет, алкоголизм, другие тяжелые заболевания	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i> +	Пенициллин, ампициллин + цефтриаксон, цефотаксим, цефепим	АГ + ко-тримоксазол Меропенем
		Амфотерицин В, флуконазол	
СПИД	<i>Cryptococcus neoformans</i>		
Как осложнение синусита (чаще фронтального)	<i>S. milleri</i> Анаэробы	Пенициллин + метронидазол	Цефотаксим, цефтриаксон + метронидазол Метронидазол Хлорамфеникол

МЕНИНГИТ (продолжение)

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
После нейрохирургической операции или черепно-мозговой травмы	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>S. pneumoniae</i>	Оксациллин + АГ	Ванкомицин + цефтазидим, цефепим, АГ Ко-тримоксазол + АГ Меропенем
Постоянная ликворея	<i>S. pneumoniae</i>	Пенициллин	Цефепим Хлорамфеникол
Вентрикулоперитонеальные шунты	<i>S. epidermidis</i> Дифтероиды <i>Enterobacteriaceae</i>	Ванкомицин + ЦС III-IV*	Цифрофлоксацин, меропенем ± ванкомицин ± рифампицин

* Кроме цефоперазона.

АБСЦЕСС МОЗГА

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Первичный отогенный или неясной этиологии	Полимикробная: зеленящие стрептококки <i>Enterobacteriaceae</i> + Анаэробы: анаэробные стрептококки <i>Bacteroides</i> spp.	Пенициллин + ЦС III-IV* + метронидазол	Хлорамфеникол + АГ Меропенем
Первичный из параназальных синуситов	Анаэробы <i>Streptococcus</i> spp. <i>H. influenzae</i>	ЦС III-IV* + метронидазол	Пенициллин, ампициллин + метронидазол Хлорамфеникол + АГ Меропенем

На фоне эндокардита	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.	Оксациллин ± АГ	Ванкомицин Рифампицин
Послеоперационный	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин + ЦС III-IV* ± рифампицин	Ванкомицин + АГ + рифампицин Меропенем + ванкомицин
Посттравматический	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин + ЦС III-IV* ± рифампицин	Ванкомицин + АГ ± рифампицин Меропенем + ванкомицин
СПИД	<i>T. gondii</i>	Сульфадиазин, сульфадимидин + пириметамин	Клидамицин + пириметамин
	<i>Cladophialophora bantian</i> <i>Ramichloridium mackenziei</i> <i>Dactylaria gallopava</i>	Если возможно, хирургическое лечение. Амфотерицин В + итраконазол, флуконазол	

* Кроме цефоперазона.

СУБДУРАЛЬНАЯ ЭМПИЕМА

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети < 5 лет		См. менингит	
Дети > 5 лет и взрослые		См. абсцесс мозга	
	У 60-90% является осложнением синусита или среднего отита. Хирургическое лечение.		

ИНФЕКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Без врожденной патологии сердца	<i>Зеленящие стрептококки</i> <i>Enterococcus</i> spp.	Пенициллин, ампициллин + гентамицин	Цефтриаксон + нетилимицин Ванкомицин
		Обычно длительность терапии 4 нед. При применении цефтриаксона в сочетании с нетилимицином – 2 нед.	
Сердечная недостаточность, появление новых клапанных шумов, выраженная интоксикация, сопутствующая пневмония или менингит	<i>S. aureus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i>	Оксациллин + гентамицин	Цефазолин, ванкомицин + гентамицин
Наркоманы (в/в)	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	Оксациллин + гентамицин, амикацин	Цефоперазон/сульбактам Цефтазидим, цефепим Имипенем, меропенем Тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам Все ± АГ
Искусственные клапаны	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Дифтероиды	Оксациллин + рифампицин + гентамицин	Ванкомицин + рифампицин ± ЦС III–IV, АГ

ГНОЙНЫЙ ПЕРИКАРДИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин Цефазолин Все + АГ	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем, меропенем

МЕДИАСТИНИТ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococcus</i> spp. Анаэробы	ИЗП ЦС III–IV + метронидазол	Имипенем, меропенем ФХ + метронидазол Цефоперазон/сульбактам

ТРОМБОЗ КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>H. influenzae</i> <i>Aspergillus</i> <i>Mucor</i> <i>Rhizopus</i>	Оксациллин + ЦС III–IV	Имипенем, меропенем Ванкомицин

СЕПТИЧЕСКИЙ ТРОМБОФЛЕБИТ

Особенности пациентов и патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Связанный с венозными катетерами, инфузиями, без ожогов, без нейтропении	<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> +	Оксациллин Цефазолин	Ванкомицин Линезолид
С ожогами, с нейтропенией	<i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Aspergillus</i> +	Оксациллин + ЦС III-IV, ФХ	Ванкомицин, линезолид + имипенем, меропенем, ИЗП Цефоперазон/сульбактам
Парентеральная гипералемия	<i>Candida</i> spp.	Все ± амфотерицин В,	+ кетоконазол, флуконазол
Тазовый, после родов или после аборта	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Clostridium</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	ИЗП	ЦС III-IV, ФХ + метронидазол, линкосамид Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам Линкосамид + АГ

СЕПСИС

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Новорожденные: возраст < 7 дней	Стрептококки гр. В <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. aureus</i> <i>L. monocytogenes</i> +	Цефотаксим + АГ, ампициллин	Ампициллин + АГ Имипенем
возраст ≥ 7 дней	<i>H. influenzae</i>		
Дети	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	ЦС II-IV	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам Имипенем, меропенем
Взрослые	Грам (+) кокки Грам (-) бактерии <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам ЦС III-IV + метронидазол, линкосамид	Оксациллин + АГ + метронидазол Ампициллин + АГ + линкосамид ФХ + линкосамид, метронидазол Цефоперазон/сульбактам Имипенем, меропенем

СИНДРОМ ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Вагинальные тампоны, раны, абсцессы и др.	<i>S. aureus</i>	Оксациллин	Цефазолин Ванкомицин

НЕЙТРОПЕНИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети и взрослые	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. Зеленящие стрептококки Грибы	Оксациллин + ЦС III-IV, АГ Ванкомицин + ЦС III-IV, ИЗП ± АГ ± Флуконазол	Имипенем, меропенем Цефоперазон/сульбактам Амоксициллин/клавуланат + ципрофлоксацин ± Амфотериин В
Наркоманы (в/в)	<i>P.aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> spp.	Цефтазидим, цефоперазон, цефепим Все ± ванкомицин, оксациллин	Имипенем, меропенем, ФХ ± ванкомицин, линезолид

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЗООНОЗЫ

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА (КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛЛИОЗ)

Особенности патологии	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B.burgdorferi</i>	Амоксициллин, доксициклин, цефтриаксон	Пенициллин, цефотаксим, азитромицин
Осложнения со стороны сердца или ЦНС		Цефтриаксон	Пенициллин

БРУЦЕЛЛЕЗ

Особенности пациентов	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
Дети < 8 лет	<i>Brucella</i> spp.	Ко-тримоксазол + гентамицин	Доксициклин + рифампицин
Дети > 8 лет и взрослые		Доксициклин + гентамицин, стрептомицин	Ко-тримоксазол, ФХ + гентамицин

ВОЗВРАТНЫЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ТИФ (ВШИВЫЙ)

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B.recurrentis</i>	Тетрациклины	Эритромицин, пенициллин

ЛЕПТОСПИРОЗ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>L.interrogans</i>	Пенициллин	Доксициклин

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>B.antracis</i>	Ципрофлоксацин	Бензилпенициллин, доксициклин, офлоксацин, левофлоксацин

ТУЛЯРЕМИЯ

	Этиология	Препараты	
		Выбора	Альтернативные
	<i>F.tularensis</i>	Стрептомицин, гентамицин	Тетрациклин, хлорамфеникол

	Этиология	Выбор	Препараты	Альтернативные
	<i>Y. pestis</i>	Стрептомицин, Гентамицин	Тетрациклин Хлорамфеникол Гентамицин	Альтернативные

РИКЕТСИОЗЫ

Особенности патологии	Этиология	Выбор	Препараты	Альтернативные
Сыпной тиф	<i>Rickettsia spp.</i>	Тетрациклины	Хлорамфеникол Эритромицин	
Ку-лихорадка	<i>S. burnetii</i>			

Примечание. Через запятую в таблицах приведены альтернативные препараты со сходным спектром антимикробной активности, имеющим значение при данной позологической форме.

Сохранения, используемые в таблице

АГ	аминогликозиды
ИЗП	ингибиторы синтеза пенициллина (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам)
ПН-АС	пенициллины с антистафилококковой активностью (азлоциллин, пиперациллин)
ФХ	фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин и др.)
ЦС	цефалоспорины
ЦС I	цефалоспорины I поколения (цефазолин)
ЦС II	цефалоспорины II поколения (цефуроксим)
ЦС III	цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон)
ЦС IV	цефалоспорины IV поколения (цефепим)

ВЫБОР ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Основы выбора и особенности режимов дозирования химиопрепаратов при различных паразитарных инфекциях и инвазиях представлены в табл. 31. В качестве основы для ее составления были использованы данные, опубликованные в журнале «The Medical Letter on Drugs and Therapeutics» (март 2000 г.), который является одним из наиболее авторитетных и независимых источников информации о клиническом применении лекарственных средств.

В таблицу входят некоторые незарегистрированные в России препараты, сведения о которых могут быть полезны врачам, выезжающим на работу за рубеж, и студентам иностранных факультетов.

По вопросам диагностики и лечения редких и необычных форм паразитарных заболеваний следует обращаться в Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского. 119830, Москва, ул. Малая Пироговская, 20, тел. 285-26-69, 285-76-93.

В таблице 31 дополнительно к сокращениям, принятым в книге, использованы некоторые иные сокращения:

дн	дни	р.с.	раз в сутки
ежедн	ежедневно	с	сутки
о.д.	одна доза	СМК	сульфаметоксазол
ПГМБ	полигексаметилсн бигуанид	ТМП	триметоприм
пр	прием	Sb	сурьма

ВЫБОР И РЕЖИМЫ ДОЗИРОВАНИЯ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
АКАНТАМЕБНЫЙ КЕРАТИТ			
<i>Препараты выбора:</i> 0,1% пропачидин + неомицин-полимиксин В-граминцилин (местно) или 0,02% ПГМВ + хлоргексидин (местно)			
АМЕБИАЗ			
<i>Dientamoeba fragilis</i>			
<i>Препараты выбора:</i>			
	Йодохинол	0,65 г/3 р.с. — 20 дн	30-40 мг/кг/с (до 2 г) в 3 пр — 20 дн
	Паромоминин	25-35 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн	25-30 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн
	Тетрациклин	0,5 г/4 р.с. — 10 дн	40 мг/кг/с (до 2 г) в 4 пр — 10 дн
<i>Entamoeba histolytica</i>			
<i>Бессимптомная форма</i>			
<i>Препараты выбора:</i>			
	Йодохинол	0,65 г/3 р.с. — 20 дн	30-40 мг/кг/с (до 2 г) в 3 пр — 20 дн
	Паромоминин	25-35 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн	25-35 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн
<i>Альтернативные препараты:</i>			
	Дилосанида фураат	0,5 г/3 р.с. — 10 дн	20 мг/кг/с в 3 пр — 10 дн
<i>Кишечная форма</i>			
<i>Препараты выбора:</i>			
	Метронидазол	0,5-0,75 г/3 р.с. — 7-10 дн	35-50 мг/кг/с в 3 пр — 7-10 дн
	Тинидазол	2 г/с в 3 пр — 3 дн	50 мг/кг/с (до 2 г) — 3 дн
<i>Абсцесс печени и тяжелые поражения кишечника</i>			
<i>Препараты выбора:</i>			
	Метронидазол	0,75 г/3 р.с. — 7-10 дн	35-50 мг/кг/с в 3 пр — 7-10 дн
	Тинидазол	от 0,6 г/2 р.с. до 0,8 г/3 р.с. — 5 дн	50-60 мг/кг/с. (до 2 г) — 5 дн

¹ Лечение должно быть продолжено присмом йодохинола или паромоминина в таких же дозах, как и при бессимптомном амебиазе.

Entamoeba polecki
Препараты выбора: Метронидазол 0,75 г/3 р.с. — 10 дн 35-50 мг/кг/с в 3 пр — 10 дн

АМЕБНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, первичный**Неглерия**

Препараты выбора: Амфотерицин В 1 мг/кг/с в/в 1 мг/кг/с в/в

Акантамеба

Препараты выбора: Пентамидин, кетоконазол, флуцитозин, амфотерицин В

Valamuthuia mandrillaris

Препараты выбора: Кларитромцин (0,5 г/3 р.с.), флуконазол (0,4 г/1 р.с.), сульфадиазин (1,5 г/4 р.с.) и флуцитозин (1,5 г/4 р.с.)

АНГИОСТРОНГИЛОИДОЗ**Angiostrongylus cantonensis**

Препараты выбора: Мебендазол 0,1 г/2 р.с. — 5 дн 0,1 г/2 р.с. — 5 дн

Angiostrongylus costaricensis

Препараты выбора: Мебендазол 0,2-0,4 г/3 р.с. — 10 дн 0,2-0,4 мг/3 р.с. — 10 дн

Альтернативные препараты:

Тиabendазол 75 мг/кг/с в 3 пр — 3 дн (до 3 г/с)² 75 мг/кг/с в 3 пр — 3 дн (до 3 г/с)³

АНКИЛОСТОМИДОЗ**Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Ancylostoma caninum**

Препараты выбора:

Альбендазол	0,4 г о.д.	0,4 г о.д.
Мебендазол	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.
Пирантел памоат	11 мг/кг (до 1 г) — 3 дн	11 мг/кг (до 1 г) — 3 дн

АНИСАКИАЗ (Anisakis)

Выбор лечения: Оперативное или эндоскопическое удаление

² Противопаразитарные препараты могут вызывать нейротоксические реакции, выраженность которых уменьшают анальгетики, глюкокортикоиды и осторожное удаление небольших порций ликвора. У многих пациентов возможно спонтанное выздоровление. Имеются данные об эффективности альбендазола, левамизола и ивермектина при лечении животных.

³ При такой дозе возможен токсический эффект, поэтому может потребоваться ее снижение.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
АСКАРИДОЗ (<i>Ascaris lumbricoides</i>)			
Препарат выбора:	Альбендазол	0,4 г о.д.	0,4 г о.д.
	Мебендазол	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.
	Пирантел памоат	11 мг/кг о.д. (до 1 г)	11 мг/кг о.д. (до 1 г)
БАБЕЗИОЗ (<i>Babesia microti</i>)			
Препараты выбора ⁴ :	Клиндамицин	1,2 г/2 р.с. в/в или 0,6 г/3 р.с. вн — 7 дн	20-40 мг/кг/с вн в 3 пр — 7 дн
	+ хинин	0,65 г/3 р.с. вн — 7 дн	25 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн
	Атовахон	0,75 г/2 р.с. вн — 7-10 дн	20 мг/кг/2 р.с. вн — 7-10 дн
	+ азитромицин	1 г/с — 3 дн, затем 0,5 г/с — 7 дн	12 мг/кг/с — 7-10 дн
БАЙЛИСАСКАРИДОЗ (<i>Baylisascaris procyonis</i>)			
Препараты выбора:	см. примечание 5		
БАЛАНТИДИАЗ (<i>Balantidium coli</i>)			
Препараты выбора:	Тетрациклин	0,5 г/4 р.с. — 10 дн	40 мг/кг/с (до 2 г) в 4 пр — 10 дн
Альтернативные препараты:	Йодохинол	0,65 г/3 р.с. — 20 дн	40 мг/кг/с в 3 пр — 20 дн
	Метронидазол	0,75 г/3 р.с. — 5 дн	35-50 мг/кг/с в 3 пр — 5 дн
БЛАСТОЦИСТОЗ			
Препараты выбора:	см. примечание 6		

⁴ При высокой степени паразитемии (>10%) применялось заменное переливание крови. Комбинация атовахон + азитромицин переносится лучше. Описано успешное использование пентамидина и ко-тримоксазола при инфекции, вызванной *B. divergens*.

⁵ Высокоэффективных препаратов нет. Возможно использование альбендазола, мебендазола, тиабендазола, левамизола и ивермектина. Могут быть эффективны глюкокортикоиды, особенно при поражении глаз или ЦНС. Описано успешное лечение глазного байлисаскаридоза с использованием лазерной фотокоагуляции для разрушения личинок внутри сетчатки.

ГНАТОСТОМИАЗ (*Gnathostoma spinigerum*)

Выбор лечения: Оперативное удаление или
альбендазол 0,4 г/2 р.с. — 21 дн

ГОНГИЛОНЕМИАЗ (*Gongylonema spp.*)

Выбор лечения: Оперативное удаление или
альбендазол 10 мг/кг/с — 3 дн 10 мг/кг/с — 3 дн

ДРАКУНКУЛЕЗ (*Dracunculus medinensis*)

Препараты выбора: Метронидазол⁶ 0,25 г/3 р.с. — 10 дн 25 мг/кг/с (до 0,75 г) в 3 пр 10 дн

ИЗОСПОРИАЗ (*Isospora belli*)

Препараты выбора: ТМП/СМК⁷ 0,16 г/0,8 г/4 р.с. — 10 дн,
затем 2 р.с. — 3 нед

КАПИЛЛЯРИАЗ (*Capillaria philippinensis*)

Препараты выбора: Мебендазол 0,2 г/2 р.с. — 20 дн 0,2 г/2 р.с. — 20 дн

Альтернативные препараты:

Альбендазол 0,4 г/с — 10 дн 0,4 г/с — 10 дн

КРИПТОСПОРИДИОЗ (*Cryptosporidium*)

Препараты выбора: Паромомицин 25-35 мг/кг/с в 2-4 пр 25-35 мг/кг/с в 2-4 пр

⁶ Клиническая значимость этих микроорганизмов оспаривается, иногда эффективны метронидазол по 0,75 г 3 раза/сут — 10 дней или йодохинол по 0,65 г 3 раза/сут — 20 дней. Описана резистентность к метронидазолу, альтернативный препарат — ко-тримоксазол.

⁷ Имеются сообщения об эффективности ивермектина у животных, данные об эффективности у людей ограничены.

⁸ Полностью не излечивает, но уменьшает воспаление и способствует отхождению гельминтов. Мебендазол 0,4-0,8 г/сут в течение 6 дней уничтожает гельминтов.

⁹ У пациентов с гиперчувствительностью к сульфаниламидам эффективной альтернативой является пириметамин 50-75 мг/сут.

¹⁰ У пациентов с иммунодефицитом полного излечения не наступает. При сохраненном иммунитете вероятно самовыздоровление. При СПИДе эффективна комбинация паромомицин 1 г 2 раза/сут + азитромицин 0,6 г/сут. Альтернативный препарат — нитазоксанид: взрослые 0,5 г 2 раза/сут, дети 4-11 лет — 0,2 г 2 раза/сут, дети 1-3 лет — 0,1 г 2 раза/сут, внутрь — 3 дня.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
ЛЕЙШМАНИОЗ (<i>L. mexicana</i>, <i>L. tropica</i>, <i>L. major</i>, <i>L. braziliensis</i>, <i>L. infantum</i>, <i>L. donovani</i> [<i>Kala-azar</i>], <i>L. chagasi</i>)			
Препараты выбора ¹¹ :	Стибоглюконат натрия	20 мг Sb/кг/с в/в или в/м — 20-28 дн ¹²	20 мг Sb/кг/с в/в или в/м — 20-28 дн ¹²
	Меглюмин антимонат	20 мг Sb/кг/с — 20-28 дн ¹²	20 мг Sb/кг/с — 20-28 дн ¹²
	Амфотерицин В	0,5-1 мг/кг в/в ежедн или каждые 2 с — до 8 нед	0,5-1 мг/кг в/в ежедн или каждые 2 с — до 8 нед
	Амфотерицин В (липосомальный)	3 мг/кг/с — 1-5 дн, затем на 14 и 21 дн ¹³	3 мг/кг/с — 5 дн, затем на 14 и 21 дн ¹³
Альтернативные препараты ¹⁴ :	Пентамидин	2-4 мг/кг ежедн или каждые 2 с в/в или в/м — до 15 доз ¹⁵	2-4 мг/кг ежедн или каждые 2 с в/в или в/м — до 15 доз ¹⁵
	Паромомицин ¹⁶	Местно 2 р.с. — 10-12 дн	

¹¹ Для лечения инфекции, вызванной *L. donovani* [*Kala-azar*], может применяться милтефозин 0,1-0,15 г/сут внутрь в течение 4 недель (эффект через 6 месяцев после окончания лечения сохраняется у 97% пациентов). Препарат противопоказан при беременности.

¹² Курс лечения может быть повторен или продолжен. Необходимость в более длительной терапии может возникнуть при некоторых формах висцерального лейшманиоза.

¹³ У ВИЧ-инфицированных пациентов: 4 мг/кг/сут — 5 дней, затем 4 мг/кг/сут на 10, 17, 24, 31 и 38 дни. Часто отмечаются рецидивы, поэтому необходима поддерживающая терапия.

¹⁴ Некоторые исследования показывают, что *L. donovani* устойчива к препаратам сурьмы, но может быть чувствительна к липосомальному амфотерицину В. Для лечения кала-азара и диффузного кожного лейшманиоза, вызванного *Laethiopica*, использовалось сочетание паромомицина со стибоглюконатом натрия.

¹⁵ При лечении инфекции, вызванной *L. donovani*, 4 мг/кг через день — 15 доз. При кожной форме — 2 мг/кг через день, 7 доз или 3 мг/кг через день, 3 дозы.

¹⁶ Существует 2 формы паромомицина: (1) для местного применения, содержит 15% паромомицина сульфата и 12% метилбензестония хлорида в белом мягком парафине, эффективна у некоторых пациентов с кожным лейшманиозом, вызванным *L. major*, (2) для инъекций, успешно использовалась для лечения инфекции, вызванной *L. donovani* [*Kala-azar*], в Индии, где распространена устойчивость к препаратам сурьмы.

ЛЯМБЛИОЗ (*Giardia lamblia*)

Препараты выбора:	Метронидазол	0,25 г/3 р.с. — 5 дн	15 мг/кг/с в 3 пр — 5 дн
Альтернативные препараты ¹⁷ :	Хинакрин	0,1 г/3 р.с. вн — 5 дн	2 мг/кг/3 р.с. (до 3 г/с) вн — 5 дн
	Тинидазол	2 г о.д.	50 мг/кг о.д. (до 2 г)
	Фуразолидон	0,1 г/4 р.с. — 7-10 дн	6 мг/кг/с в 4 пр — 7-10 дн
	Паромомицин ¹⁸	25-35 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн	25-35 мг/кг/с в 3 пр — 7 дн

МАЛЯРИЯ (*Plasmodium falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae*)

Виды:

Хлорохинорезистентный *P. falciparum*

Препараты выбора:	Хинина сульфат + доксициклин	0,65 г/3 р.с. — 3-7 дн ¹⁹	25 мг/кг/с в 3 пр — 3-7 дн ¹⁹
	или + тетрациклин	0,1 г/2 р.с. — 7 дн	2 мг/кг/с — 7 дн
	или + пириметамин/сульфадоксин ²⁰	0,25 г/4 р.с. — 7 дн	6,25 мг/кг/4 р.с. — 7 дн
		3 табл о.д. в последний день приема хинина	< 1 года: 1/4 табл 1-3 года: 1/2 табл 4-8 лет: 1 табл 9-14 лет: 2 табл
	или + клиндамицин	0,9 г/3 р.с. — 5 дн ²¹	20-40 мг/кг/с в 3 пр — 5 дн

¹⁷ Также эффективны албендазол 0,4 г/сут — 5 дней, а также бацитрацин-цинк или бацитрацин 120000 ЕД 2 раза/сут — 10 дней.

¹⁸ Не абсорбируется, может использоваться при лечении лямблиоза у беременных.

¹⁹ В Юго-Восточной Азии увеличилась распространенность плазмодиев, резистентных к хинину, поэтому лечение должно продолжаться 7 дней.

²⁰ Одна таблетка препарата «Фансидар» содержит 25 мг пириметамин и 0,5 г сульфадоксина. Резистентность обнаружена в Юго-Восточной Азии, бассейне Амазонки, Восточной Африке, Бангладеш и Океании.

²¹ Для лечения беременных.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
Альтернативные препараты ²² :	Мефлохин ²³	0,75 г, через 12 ч — 0,5 г	15 мг/кг, через 8-12 ч — 10 мг/кг (<45 кг)
	Галофантрин ²⁴	0,5 г каждые 6 ч — 3 дозы, повторить через 1 нед ²⁵	8 мг/кг каждые 6 ч — 3 дозы (<40 кг), повторить через 1 нед ²⁵
	Атовахон	0,5 г/2 р.с. — 3 дн	11-20 кг: 0,125 г/2 р.с. — 3 дн 21-30 кг: 0,25 г/2 р.с. — 3 дн 31-40 кг: 0,375 г/2 р.с. — 3 дн
	+ прогуанил ²⁶	0,2 г/с — 3 дн	11-20 кг: 50 мг/2 р.с. — 3 дн 21-30 кг: 0,1 г/2 р.с. — 3 дн 31-40 кг: 0,15 г/2р.с. — 3 дн
	или + доксисииклин Артезуат + мефлохин ²³	0,1 г/2 р.с. — 3 дн 4 мг/кг/с — 3 дн 0,75 г, через 12 ч — 0,5 г	2 мг/кг/с — 3 дн 15 мг/кг, через 8-12 ч — 10 мг/кг

²² При тропической малярии в Юго-Восточной Азии, особенно в Таиланде, где часто выявляются плазмодии, резистентные к мефлохину и галофантрину, рекомендуется 7-дневный курс хинина и тетрациклина. При полирезистентной тропической малярии также рекомендуются артезуат + мефлохин, артемизинин + мефлохин, доксициклин + мефлохин.

²³ При такой дозировке могут проявляться нежелательные реакции (тошнота, рвота, диарея, головокружение, нарушение равновесия, психозы, судороги). Мефлохин не следует применять у беременных. Он не должен назначаться в сочетании с хинином или хинидином. Необходим особый контроль при назначении хинина или хинидина пациентам, которые принимали мефлохин для профилактики. В регионах, где отмечалась резистентность к мефлохину (например, Таиланд), следует принимать 25 мг/кг.

²⁴ Эффективен против полирезистентных *P.falciparum*, но описана неэффективность. Может вызывать удлинение интервалов PR и QT на ЭКГ и фатальную аритмию. Не назначать при нарушениях проводимости, контролировать состояние сердца. Принимать за 1 ч до или через 2 ч после еды, так как пища увеличивает биодоступность препарата. Противопоказан при беременности.

²⁵ При повторном лечении нетяжелых инфекций возможен прием 0,25 г однократно.

²⁶ Комбинация известна под торговой маркой «Маларон» (0,25 г атовахона, 0,1 г прогуанила), предназначена для лечения неосложненной тропической малярии.

Хлорохинорезистентный *P.vivax*²⁷

Препараты выбора:	Хинина сульфат	0,65 г/3 р.с. — 3-7 дн ¹⁹	25 мг/кг/с в 3 пр — 3-7 дн ¹⁹
	+ доксициклин или + пириметамин/ сульфалоксин ²⁸	0,1 г/2 р.с. — 7 дн 3 табл о.д. в последний день приема хинина	2 мг/кг/с — 7 дн < 1 года: 1/4 табл 1-3 года: 1/2 табл 4-8 лет: 1 табл 9-14 лет: 2 табл
	Мефлохин	0,75 г, через 12 ч — 0,5 г	15 мг/кг, через 8-12 ч — 10 мг/кг

Альтернативные препараты:

Галофантрин ²⁴	0,5 г каждые 6 ч — 3 дозы	8 мг/кг каждые 6 ч — 3 дозы
Хлорохин	25 мг/кг каждые 48 ч — 3 дозы	
+ примахин ²⁹	2,5 мг/кг каждые 48 ч — 3 дозы	

Все плазмодии, кроме хлорохинорезистентных *P.falciparum* и *P.vivax*²⁷

Препараты выбора:	Хлорохин ¹⁹	1 г, через 6 ч — 0,5 г, затем 0,5 г через 24 и 48 ч	10 мг/кг, через 6 ч — 5 мг/кг, затем 0,5 г через 24 и 48 ч
-------------------	------------------------	-----------------------------------------------------	------------------------------------------------------------

²⁷ *P.vivax* с пониженной чувствительностью к хлорохину обнаружен в странах Азии и Океании (Индия, Индонезия и др.).

²⁸ Может вызывать гемолитическую анемию, особенно при дефиците Г-6-Ф-дегидрогеназы. До начала лечения пациентов следует обследовать для выявления дефицита Г-6-Ф-дегидрогеназы. Примахин противопоказан при беременности.

²⁹ При отсутствии хлорохина можно использовать гидроксихлорохин (0,4 г гидроксихлорохина эквивалентны 0,5 г хлорохина).

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
Все плазмодии			
Парентерально:			
Препараты выбора ²⁰	Хинидина глюконат ^{31,32}	10 мг/кг (до 0,6 г) в/в капельно за 1-2 ч, далее 0,02 мг/кг/мин до начала приема внутрь	Как у взрослых
	Хинина дигидрохлорид ^{31,32}	20 мг/кг в/в за 4 ч, далее 10 мг/кг за 2-4 ч каждые 8 ч (до 1,8 г/с) до начала приема внутрь	Как у взрослых
Альтернативные препараты:			
	Артемез	3,2 мг/кг в/м, затем 1,6 мг/кг/с — 5-7 дн	Как у взрослых
Профилактика рецидивов (только <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>)			
Препараты выбора	Примахин ^{28,33}	15 мг/с — 14 дн или 45 мг/нед — 8 нед	0,3 мг/кг/с — 14 дн

²⁰ При высокой степени паразитемии (> 10%), нарушении психического статуса, отеке легких, почечной недостаточности может быть эффективно заменное переливание крови.

³¹ Рекомендуется контролировать ЭКГ, артериальное давление и сахар крови, особенно у беременных и детей.

³² Хинидин обладает большей противомаларийной активностью, чем хинин. Стартовая доза должна быть уменьшена или пропущена у пациентов, которые принимали хинин или мефлохин. При парентеральном лечении более 48 ч доза хинина или хинидина должна быть уменьшена на 30-50%.

³³ При этом режиме дозирования отмечены рецидивы, особенно в Юго-Восточной Азии; их следует лечить повторным 14-дневным курсом по 30 мг/сут.

МАЛЯРИЯ. профилактика³⁴

Хлорохиночувствительная

Препараты выбора:

Хлорохин^{35,36}

0,5 г/нед³⁷

5 мг/кг/нед³⁷

Хлорохинорезистентная

Препараты выбора:

Мефлохин^{22, 36, 38}

0,25 г/нед³⁷

< 15 кг: 5 мг/кг³⁷

15-19 кг: 1/2 табл³⁷

20-30 кг: 1/2 табл³⁷

31-45 кг: 3/4 табл³⁷

> 45 кг: 1 табл³⁷

Доксициклин³⁶

0,1 г/с³⁹

2 мг/кг/с (до 0,1 г/с)³⁹

Атовазон/
прогуанил²⁶

0,25 г/0,1 г (1 табл)/с⁴⁰

11-20 кг: 62,5 мг/25 мг⁴⁰

21-30 кг: 0,125 г/50 мг⁴⁰

31-40 кг: 0,1875 г/75 мг⁴⁰

³⁴ Ни один режим не гарантирует полной защиты от малярии. Если лихорадка развивается в течение года (чаще в течение первых 2 месяцев) после поездки в регионы, где возможно заражение малярией, следует обращаться за медицинской помощью.

³⁵ У беременных широко применяется профилактика хлорохином, безопасность других противомаларийных препаратов не установлена. Поэтому беременным не рекомендуется посещать регионы, где обнаружены хлорохинорезистентные плазмодии.

³⁶ Для профилактики приступов после возвращения из регионов, эндемичных по *P. vivax* и *P. ovale* (практически все регионы, где распространена малярия, кроме Гаити), рекомендуется принимать дополнительно примахин 15 мг/сут (детям 0,3 мг/кг/сут) в течение последних 2 недель химиопрофилактики. Учитывая токсичность примахина, иногда можно ограничиться только наблюдением. См. также примечания 26 и 31.

³⁷ Начинать за 1 неделю до поездки, продолжать в течение всего времени пребывания в регионе, где распространена малярия, и в течение 4 недель после возвращения.

³⁸ Не разрешен для использования у беременных и детей. Однако применение для профилактики во II половине беременности и, возможно, в I безопасно. Женщинам следует принимать контрацептивы в период приема мефлохина и в течение 2 мес после приема последней дозы. Не применять при нарушениях проводимости в сердце, эпилепсии, психических расстройствах. При резистентности к мефлохину применять доксициклин. Детям до 8 лет — прогуанил в сочетании с сульфисоксазолом.

³⁹ Начинать за 1 день до поездки, продолжать в течение всего времени пребывания в регионе, где распространена малярия, и в течение 4 дней после возвращения. Противопоказан беременным и детям до 8 лет.

⁴⁰ Начинать за 1-2 дня до поездки, продолжать во время поездки и в течение 1 дня после приезда.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
Альтернативные препараты:	Примахин ^{28, 41}	30 мг/с	0,5 мг/кг/с
	Хлорохин ²⁶	Как для хлорохино-чувствительной	Как для хлорохино-чувствительной
	+ пириметамин/сульфадоксин ²⁰	3 табл (о.д.) – самолечение при лихорадке в случае недоступности быстрой медицинской помощи	< 1года: 1/4 табл 1-3 года: 1/2 табл 4-8 лет: 1 табл 9-14 лет: 2 табл
	+ прогуанил ⁴³	0,2 г/д	< 2 лет: 50 мг/д 2-6 лет: 0,1 г/д 7-10 лет: 0,15 г/д > 10 лет: 0,2 г/д

МИКРОСПОРИДИОЗГлазной (*Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Vittiforma corneae* [*Nosema corneum*])

Препараты выбора: Албендазол 0,4 г/2 р.с.
+ фумагиллин⁴⁴

⁴¹ По некоторым данным, прием примахина за 1 день до посадки, продолжение приема в течение всего времени пребывания в регионе, где распространена малярия, и в течение 2 дней после возвращения эффективен в качестве профилактики против хлорохинорезистентного *P. falciparum*. Эффективность профилактики против *P. vivax* несколько ниже.

⁴² В регионах, где выявлены плазмодии, устойчивые к пириметамину/сульфадоксину, для превентивного лечения могут использоваться атовахон + прогуанил или доксициклин.

⁴³ Прогуанил рекомендуется в основном для использования в Африке на юге Сахары. Профилактика рекомендуется во время пребывания в регионе и в течение 4 недель после возвращения. При беременности токсичность не отмечена.

⁴⁴ Повреждения глаз, вызванные *E. hellem* у ВИЧ-инфицированных пациентов, поддаются лечению глазными каплями фумагиллина, приготовленными из препарата *Fumidil-B*, используемого для лечения микроспориидоза пчел. Для лечения повреждений, вызванных *V. corneae*, местная терапия не эффективна и может потребоваться кератопластика.

Кишечный (*Enterocystozoon bienersi*, *Encephalitozoon [Septata] intestinalis*)Препараты выбора⁴⁵: Албендазол 0,4 г/2 р.с.Генерализованный (*E. hellem*, *E. cuniculi*, *E. intestinalis*, *Pleistophora sp.*, *Trachipleistophora sp.*, *Brachiola vesicularum*)Препарат выбора⁴⁶: Албендазол 0,4 г/2 р.с.**МОНИЛИФОРМИОЗ (*Moniliformis moniliformis*)**

Препараты выбора: Пирантел памоат 11 мг/кг о.д., повторять дважды с интервалом 2 нед

ПЕДИКУЛЕЗ (*Pediculus humanus*, *P. capitis*, *Phthirus pubis*)⁴⁷

Препараты выбора: 1% Перметрин⁴⁸ Местно
0,5% Малатион Местно

Альтернативные препараты:

Пиретрины + пиперонил бутоксид⁴⁸ Местно
Ивермектин⁴⁹ 0,2 мг/кг о.д. Местно

ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ⁵⁰

Препараты выбора: ТМП/СМК 15 мг/кг/с / 75 мг/кг/с в/в или в/в в 3-4 пр – 14-21 дн

⁴⁵ Окстретид (*Сандостатин*) вызывает симптоматическое улучшение у пациентов с упорной диареей. Прием фумагиллина внутрь эффективен при лечении инфекций, вызванных *E. bienersi*, но сопровождается тромбоцитопенией. Лечение может быть эффективным у ВИЧ-инфицированных с диареей, вызванной микроспоридами.

⁴⁶ Лечение инфекций, вызванных *Pleistophora*, не разработано.

⁴⁷ При поражении вшами бровей – петролатум. При поражениях *Phthirus pubis* – 5% перметрин или ивермектин (подробнее о дозах см. Чесотка).

⁴⁸ Для устранения прогенин рекомендуется повторное нанесение через неделю.

⁴⁹ Ивермектин эффективен только в отношении половозрелых форм.

⁵⁰ В тяжелых случаях ($PO_2 < 70$ мм рт. ст.) необходимо назначать преднизолон.

Продолжение таблицы 31

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
----------	----------	----------	------

Альтернативные препараты:

Пентамин	3-4 мг/кг/с в/в - 14-21 дн	Как у взрослых
Тримексат + фолиниевая кислота	45 мг/м ² /с в/в - 21 дн 20 мг/м ² /4 р.с. вн или в/в - 21 дн	
ТМП + дапсон	5 мг/кг/3 р.с. - 21 дн 0,1 г/с - 21 дн	
Атовахон	0,750 г/2 р.с. - 21 дн	
Примахин ²⁸ + клиндамицин	30 мг/с - 21 дн 0,6 г/4 р.с. в/в - 21 дн или 0,3-0,45 г/4 р.с. вн - 21 дн	

Первичная и вторичная профилактика

Препараты выбора:

ТМП/СМК	0,48-0,96 г/1 р.с. вн или 0,96 г/3 р. в нед	ТМП 0,15 г/м ² , СМК 0,75 г/м ² вн. в 2 пр 3 последовательных дня в нед
---------	---------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Альтернативные препараты³¹:

Дапсон	50 мг/2 р.с. или 0,1 г/с	2 мг/кг/с (до 0,1 г)
Дапсон + пириметамин ³²	50 мг/с или 0,2 г/нед 50-75 мг/нед	
Пентамин (аэрозоль)	0,3 г/мес через небулайзер	> 5 лет: как у взрослых
Атовахон	1,5 г/с	

³¹ Для профилактики пневмоцистной пневмонии у пациентов после трансплантации печени эффективен прием сочетания сульфадоксин 0,5 г + пириметамин 25 мг + лейковорин 25 мг в течение 1 недели.

³² Принимать 25 мг лейковорина при каждом приеме пириметамина.

СТРОНГИЛОИДОЗ (*Strongyloides stercoralis*)

Препараты выбора³³:

Ивермектин	0,2 мг/кг/с - 1-2 дн	0,2 мг/кг/с - 1-2 дн
------------	----------------------	----------------------

Альтернативные препараты:

Тиабендазол	50 мг/кг/с в 2 пр (до 3 г/с) - 2 дн ³	50 мг/кг/с в 2 пр (до 3 г/с) - 2 дн ³
-------------	--------------------------------------------------	--------------------------------------------------

ТОКСОКАРИОЗ, см. LARVA MIGRANS (ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ФОРМА)

ТОКСОПЛАЗМОЗ (*Toxoplasma gondii*)³⁴

Препараты выбора³⁵:

Пириметамин ³²	25-100 мг/с - 3-4 нед	2 мг/кг/с - 3 дн, затем 1 мг/кг/с (до 25 мг/с) - 4 нед. ³⁶ 0,1-0,2 г/кг/с - 3-4 нед
+ сульфадиазин	1-1,5 г/4 р.с. - 3-4 нед	

Альтернативные препараты³⁷:

Спирамицин	3-4 г/с - 3-4 нед	50-100 мг/кг/с - 3-4 нед
------------	-------------------	--------------------------

³³ Пациентам с иммунодефицитом или с системными заболеваниями может потребоваться продление или повторение терапии, либо использование других препаратов.

³⁴ При глазном токсоплазмозе следует также применять глюкокортикоиды.

³⁵ Для лечения токсоплазмоза ЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов используется пириметамин 50-100 мг/с (после дозы насыщения 0,2 г) в сочетании с сульфаниламидом, а в случае гиперчувствительности к сульфаниламиду вместо него назначают клиндамицин 1,8-2,4 г/сут дробными дозами. Альтернативная комбинация - атовахон + пириметамин. Для первичной профилактики у ВИЧ-инфицированных пациентов с числом CD4 клеток < 100 могут использоваться ко-тримоксазол + пириметамин + дапсон или атовахон + пириметамин.

³⁶ У новорожденных применяется пириметамин каждые 2-3 дня и ежедневно сульфаниламид в течение 1 года.

³⁷ Для применения у беременных. При внутриутробном заражении необходимо назначать пириметамин + сульфадиазин.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
ТРЕМАТОДОЗЫ			
<i>Clonorchis sinensis</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
	Албендазол	10 мг/кг — 7 дн	10 мг/кг — 7 дн
* <i>Fasciola hepatica</i>			
Препараты выбора ⁵⁸ :	Триклабендазол	10 мг/кг о.д.	10 мг/кг о.д.
Альтернативные препараты:	Битионол	30-50 мг/кг через день — 10-15 доз	30-50 мг/кг через день — 10-15 доз
<i>Fasciolopsis buski, Heterophyes heterophyes, Metagonimus yokogawai</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
<i>Metorchis conjunctus</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
<i>Nanophyetus salmincola</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	60 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	60 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
<i>Opisthorchis viverrini</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	75 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
<i>Paragonimus westermani</i>			
Препараты выбора:	Празиквантель	75 мг/кг/с в 3 пр — 2 дн	75 мг/кг/с в 3 пр — 2 дн
Альтернативные препараты ⁵⁹ :	Битионол	30-50 мг/кг через день — 10-15 доз	30-50 мг/кг через день — 10-15 доз

⁵⁸ В отличие от инвазий, вызванных другими трематодами, фасциолезы могут быть резистентны к празиквантелю. Триклабендазол (*Fasinex*) безопасен и эффективен при использовании в ветеринарии, но данные о применении у людей ограничены. Его следует принимать с пищей для улучшения всасывания.

⁵⁹ Эффективен триклабендазол (*Fasinex*). 5 мг/кг/сут — 3 дня или 10 мг/кг 2 раза/сут — 1 день.

ТРИПАНОСОМОЗ

T. cruzi (Американский трипаносомоз, болезнь Шагаса)

Препараты выбора:	Бензнидазол	5-7 мг/кг/с в 2 пр — 30-90 дн	До 12 лет: 10 мг/кг/с в 2 пр — 30-90 дн
	Нифуртимокс ⁶⁰	8-10 мг/кг/с в 3-4 пр — 90-120 дн	1-10 лет: 15-20 мг/кг/с в 4 пр — 90 дн
			11-16 лет: 12,5-15 мг/кг/с в 4 пр — 90 дн.

T. brucei gambiense (Западно-африканский трипаносомоз, сонная болезнь)

Гемолитическая стадия

Препараты выбора ⁶¹ :	Пентамидин	4 мг/кг/с в/м — 10 дн	4 мг/кг/с в/м — 10 дн
Альтернативные препараты:	Сурамин	0,1-0,2 г (тест-доза) в/в, затем 1 г в/в в 1, 3, 7, 14 и 21 дн	20 мг/кг в 1, 3, 7, 14 и 21 дн

T. brucei rhodesiense (Восточно-африканский трипаносомоз, сонная болезнь)

Гемолитическая стадия

Препараты выбора:	Сурамин	0,1-0,2 г (тест-доза) в/в, затем 1 г в/в в 1, 3, 7, 14 и 21 дн	20 мг/кг в 1, 3, 7, 14 и 21 дн
	Эфлорнитин	см. примечание 62	

Нервная стадия с поражением ЦНС (*T. b. gambiense* или *T. b. rh. desiense*)

Препараты выбора:	Меларсопрол ⁶³	2-3,6 мг/кг/с в/в — 3 дн; через 1 нед 3,6 мг/кг/с в/в — 3 дн; повторить через 10-21 дн	18-25 мг/кг за 1 мес; первая доза 0,36 мг/кг в/в, увеличивать постепенно до 3,6 мг/кг с интервалами в 1-5 дн; всего 9-10 доз
	Эфлорнитин	см. примечание 62	

⁶⁰ Согласно данным, полученным в экспериментальных исследованиях и у ограниченного числа пациентов, добавление гамма-интерферона к нифуртимоксу в течение 20 дней уменьшало продолжительность острой стадии болезни Шагаса.

⁶¹ Сурамин является препаратом выбора для лечения *T. b. rhodesiense*. Сурамин и пентамидин одинаково эффективны в отношении *T. b. gambiense*, но пентамидин лучше переносится.

⁶² Эфлорнитин высокоэффективен при инфекциях, вызванных *T. b. gambiense*, и иногда эффективен при инфекциях, вызванных *T. b. rhodesiense*. Доза — 0,4 г/кг/сут в/в в 4 введения, курс лечения — 14 дней.

⁶³ У ослабленных пациентов следует начинать с малых доз (18 мг) и постепенно их увеличивать. Им также необходимо предварительно назначать сурамин. Глюкокортикоиды используются для предупреждения мышьяковой энцефалопатии.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
ТРИХОМОНИАЗ (<i>Trichomonas vaginalis</i>)			
Препараты выбора ⁶⁴ :	Метронидазол	2 г о.д. или 0,25 г/3 р.с. или 0,375 г/2 р.с. вн — 7 дн	15 мг/кг/с вн в 3 пр — 7 дн
	Тинидазол	2 г о.д.	50 мг/кг о.д. (до 2 г)
ТРИХИНЕЛЛЕЗ (<i>Trichinella spiralis</i>)			
Препараты выбора:	Стероиды при тяжелых симптомах + мебендазол	0,2-0,4 г/3 р.с. — 3 дн, затем 0,4-0,5 г/3 р.с. — 10 дн	0,2-0,4 г/3 р.с. — 3 дн, затем 0,4-0,5 г/3 р.с. — 10 дн
Альтернативные препараты:	Албендазол	0,4 г/2 р.с. — 8-14 дн	0,4 г/2 р.с. — 8-14 дн
ТРИХОСТРОНГИЛОНДОЗ			
Препараты выбора:	Пирантел памоат	11 мг/кг о.д. (до 1 г)	11 мг/кг о.д. (до 1 г)
Альтернативные препараты:	Мебендазол Албендазол	0,1 г/2 р.с. — 3 дн 0,4 г о.д.	0,1 г/2 р.с. — 3 дн 0,4 г о.д.
ТРИХОЦЕФАЛЕЗ (<i>Trichuris trichiura</i>)			
Препараты выбора:	Мебендазол	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.	0,1 г/2 р.с. — 3 дн или 0,5 г о.д.
Альтернативные препараты:	Албендазол	0,4 г о.д. ⁶⁵	0,4 г о.д. ⁶⁵

⁶⁴ Половые партнеры должны лечиться одновременно. Если обнаружены метронидазолорезистентные трихомонады, в таких случаях иногда могут быть эффективны повышенные дозы метронидазола в течение более длительного срока или тинидазол. У пациентов с аллергией на метронидазол рекомендуется десенсибилизация.

⁶⁵ При тяжелой инфекции может потребоваться продление лечения до 3 дней.

ФИЛЯРИОЗ

Wuchereria bancrofti, Brugia malayi

Препараты выбора ^{66, 67} :	Диэтил- карбамазин ⁶⁹	Дн 1: 50 мг Дн 2: 50 мг/3 р.с. Дн 3: 0,1 г/3 р.с. Дни 4-14: 6 мг/кг/с в 3 пр	Дн 1: 1 мг/кг Дн 2: 1 мг/кг/3 р.с. Дн 3: 1-2 мг/кг/3 р.с. Дни 4-14: 6 мг/кг/с в 3 пр
--------------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Лоаоз (*Loa loa*)

Препараты выбора ^{66, 68} :	Диэтил- карбамазин ⁶⁹	Дн 1: 50 мг Дн 2: 50 мг/3 р.с. Дн 3: 0,1 г/3 р.с. Дни 4-21: 9 мг/кг/с в 3 пр	Дн 1: 1 мг/кг Дн 2: 1 мг/кг/3 р.с. Дн 3: 1-2 мг/кг/3 р.с. Дни 4-21: 9 мг/кг/с в 3 пр
--------------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

Mansonella ozzardi

Препараты выбора:	Ивермектин ⁷⁰	0,15 мг/кг о.д.	0,15 мг/кг о.д.
-------------------	--------------------------	-----------------	-----------------

Mansonella perstans

Препараты выбора:	Мебендазол Албендазол	0,1 г/2 р.с. — 30 дн 0,4 г/2 р.с. — 10 дн	0,1 г/2 р.с. — 30 дн 0,4 г/2 р.с. — 10 дн
-------------------	--------------------------	----------------------------------------------	----------------------------------------------

Mansonella streptocerca

Препараты выбора:	Диэтил- карбамазин Ивермектин	6 мг/кг/с — 14 дн 0,15 мг/кг о.д.	6 мг/кг/с — 14 дн 0,15 мг/кг о.д.
-------------------	-------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

⁶⁶ Однократная доза ивермектина 0,2 мг/кг эффективна для лечения микрофиляриемии, но не уничтожает половозрелые формы.

⁶⁷ Антигистаминные препараты или глюкокортикоиды могут применяться для уменьшения аллергических реакций, вызванных антигенами разрушенных микрофилярий, особенно если поражение вызвано филяриями *Loa loa*.

⁶⁸ При тяжелых формах лоаоза быстрое разрушение микрофилярий может привести к энцефалопатии. Для уменьшения степени микрофиляриемии эффективен аферез. Албендазол и ивермектин также снижают количество микрофилярий в крови, но албендазол предпочтительнее. При неэффективности диэтилкарбамазина возможно назначение албендазола, но могут потребоваться повторные курсы лечения. Для профилактики лоаоза рекомендуется диэтилкарбамазин 0,3 г/нед.

⁶⁹ Пациентам, у которых не найдено микрофилярий в крови, полные дозы могут назначаться с первого дня.

⁷⁰ Диэтилкарбамазин не эффективен.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
Тропическая легочная азиофиллия			
Препараты выбора:	Диэтил-карбамазин	6 мг/кг/с в 3 пр – 14 дн	6 мг/кг/с в 3 пр – 14 дн
<i>Onchocerca volvulus</i>			
Препараты выбора:	Ивермектин ⁷¹	0,15 мг/кг о.д., повторять каждые 6-12 мес до исчезновения симптомов	0,15 мг/кг о.д., повторять каждые 6-12 мес до исчезновения симптомов
ЧЕСОТКА (<i>Sarcoptes scabiei</i>)			
Препараты выбора:	Перметрин, 5%	Местно	Местно
Альтернативные препараты:	Ивермектин ⁷² Кротамитон, 10%	0,2 мг/кг о.д. Местно	0,2 мг/кг о.д. Местно
ЦЕСТОДОЗЫ			
Взрослый цепень (кишечная стадия)			
<i>Diphyllobothrium latum</i> (рыбий), <i>Taenia saginata</i> (бычий), <i>Taenia solium</i> (свиной), <i>Dipylidium caninum</i> (собачий)			
Препараты выбора:	Празиквантель	5-10 мг/кг о.д.	5-10 мг/кг о.д.
Альтернативные препараты:	Никлозамид	2 г о.д.	50 мг/кг о.д.
<i>Hymenolepis nana</i> (карликовый цепень)			
Препараты выбора:	Празиквантель	25 мг/кг о.д.	25 мг/кг о.д.

⁷¹ Ежегодное лечение ивермектином 0,15 мг/кг может предотвратить слепоту при глазном онхоцеркозе.

⁷² Эффективен для лечения чесотки у пациентов с иммунодефицитом.

Личиночная стадия (тканевая)

***Echinococcus granulosus* (гидатидная киста)**

Препараты выбора: Албендазол 0,4 г/2 р.с. – 1-6 мес 15 мг/кг/с (до 0,8 г) – 1-6 мес

Echinococcus multilocularis

Выбор лечения: см. примечание 73

***Cysticercus cellulosae* (цистицеркоз)**

Выбор лечения: см. примечание 74

Альтернативные препараты:

Албендазол 0,4 г/2 р.с. – 8-30 дн, 15 мг/кг/с (до 0,8 г) в 2 пр – 8-30 дн,
повторить при необходимости
Празиквантель 50-100 мг/кг/с в 3 пр – 30 дн 50-100 мг/кг/с в 3 пр – 30 дн

ЦИКЛОСПОРИДОЗ

Препараты выбора: ТМП/СМК⁷⁵ 0,16 г/0,8 г 2 р.с. – 7 дн. 5 мг/кг / 25мг/кг 2 р.с. – 7 дн

ЦИСТИЦЕРКОЗ – см. ЦЕСТОДОЗЫ

НИСТОСОМОЗ (Бильгаршиоз)

S. haematobium

Препараты выбора: Празиквантель 40 мг/кг/с в 2 пр – 1 дн 40 мг/кг/с в 2 пр – 1 дн

S. japonicum

Препараты выбора: Празиквантель 60 мг/кг/с в 3 пр – 1 дн 60 мг/кг/с в 3 пр – 1 дн

⁷³ Оперативное удаление является единственным методом лечения, хотя иногда рекомендуется албендазол или мебендазол.

⁷⁴ Лечение паренхиматозных поражений с эпилептическими припадками начинают с назначения антиконвульсантов. Эффективность лечения паренхиматозных поражений албендазолом и празиквантелем не доказана. При окклюзионной гидроцефалии оперативно удаляют кисты или частично удаляют ликвор. Одновременно может применяться преднизолон 40 мг внутрь. При арахноидите, васкулите и отеке мозга назначают преднизолон 60 мг/сут или дексаметазон 4-16 мг/сут + албендазол или празиквантель. Любой противоцистицеркозный препарат может вызвать патологические изменения при лечении глазных и спинальных цист, даже если использовались глюкокортикоиды. Перед лечением следует провести офтальмологический осмотр.

⁷⁵ ВИЧ-инфицированные пациенты могут нуждаться в более высоких дозах и более длительном наблюдении.

Инфекция	Препарат	Взрослые	Дети
<i>S. mansoni</i> Препараты выбора: Альтернативные препараты:	Празиквантель	40 мг/кг/с в 2 пр — 1 дн	40 мг/кг/с в 2 пр — 1 дн
	Оксамнихин ⁷⁶	15 мг/кг о.д. ⁷⁷	20 мг/кг/с в 2 пр — 1 дн ⁷⁷
<i>S.itekongi</i> Препараты выбора:	Празиквантель	60 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн	60 мг/кг/с в 3 пр — 1 дн
ЭНТЕРОБИОЗ (<i>Enterobius vermicularis</i>) Препараты выбора:	Пирантел памоат	11 мг/кг о.д. (до 1 г), повторить через 2 нед	11 мг/кг о.д. (до 1 г), повторить через 2 нед
	Мебендазол	0,1 г о.д., повторить через 2 нед	0,1 г о.д., повторить через 2 нед
	Албендазол	0,4 г о.д., повторить через 2 нед	0,4 г о.д., повторить через 2 нед
ЭХИНОКОККОЗ — см. ЦЕСТОДОЗЫ			
LARVA MIGRANS (КОЖНАЯ ФОРМА) Препараты выбора:	Албендазол	0,4 г/с — 3 дн	0,4 г/с — 3 дн
	Тиабендазол	Местно	Местно
	Ивермектин	0,2 мг/кг/с — 1-2 дн	0,2 мг/кг/с — 1-2 дн
LARVA MIGRANS⁷⁸ (ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ФОРМА) Препараты выбора:	Албендазол	0,4 г/2 р.с. — 5 дн	0,4 г/2 р.с. — 5 дн
	Мебендазол	0,1-0,2 г/2 р.с. — 5 дн	0,1-0,2 г/2 р.с. — 5 дн

⁷⁶ Оксамнихин эффективен в тех регионах, где эффективность празиквантеля низкая. Оксамнихин противопоказан при беременности.

⁷⁷ В Восточной Африке доза должна быть увеличена до 30 мг/кг/сут, а в Египте и Южной Африке — до 30 мг/кг 2 раза/сут — 2 дня. Некоторые эксперты рекомендуют дозу 40–60 мг/кг/сут в течение 2–3 дней на территории всей Африки.

⁷⁸ При тяжелых симптомах или вовлечении в процесс глаз дополнительно можно использовать глюкокортикоиды.

Раздел X ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Профилактическое применение антимикробных препаратов подразумевает их назначение лицам без клинических и лабораторных проявлений инфекции для предотвращения ее развития. Значимым фактором профилактики в одних случаях является предотвращение инфекции, вызванной экзогенными микроорганизмами, в других — предупреждение обострения, рецидивирования или генерализации латентной инфекции.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ

Под профилактическим применением антибиотиков в хирургии понимают введение их перед началом операции с целью снижения частоты развития послеоперационных раневых инфекций. Раневые инфекции или инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) подразделяются на две группы: (1) инфекции в области разреза и (2) инфекции в органе или полости, подвергнувшись оперативному вмешательству. Инфекции в области разреза подразделяются на *поверхностные*, вовлекающие только кожу и подлежащие ткани, и инфекции *глубоких мягких тканей*.

Факторы риска

Выделяют 4 основных фактора риска ИОХВ: (1) использование искусственных имплантатов; (2) тип операционной раны; (3) длительность операции; (4) сопутствующие заболевания. Использование искусственных имплантатов (например, пересадка искусственного тазобедренного сустава) всегда требует проведения периоперационной антибиотикопрофилактики.

Все операционные раны в зависимости от степени микробной обсемененности подразделяются на 4 вида: *чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные* (табл. 32). Проведение периоперационной антибиотикопрофилактики при условно-чистых и контаминированных ранах снижает частоту послеоперационной инфекции

Таблица 32
ТИПЫ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРИ ПЛАНОВЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Тип раны	Критерии	Показания к проведению антибиотикопрофилактики
Чистая	Отсутствие признаков острого воспаления и вовлечения ЖКТ, мочеполовых и дыхательных путей; без технических нарушений	Нет, за исключением высокой частоты (>5%) ИОХВ или при ИОХВ, опасной для жизни*
Условно-чистая	Вовлечение ЖКТ, мочеполовых, дыхательных путей; низкая вероятность контаминации или незначительные технические нарушения	Да
Контаминированная	Острое негнойное воспаление; серьезные технические нарушения; большой выброс содержимого полых органов; проникающие ранения со сроком <4 ч	Да
Грязная	Наличие гноя; предоперационная перфорация полых органов; проникающие ранения со сроком >4 ч	Показана антибиотикотерапия

* Инфекция искусственных имплантатов.

с 10% до 1–2 % и с 22% до 10%, соответственно. При грязных ранах, где имеется инфекционное воспаление, антибиотикопрфилактика не проводится, а назначается антибактериальная терапия. В отдельных случаях определить вид операционной раны не всегда возможно. Например, при операции по поводу острого аппендицита, которая как минимум является условно-чистой, достаточно трудно определить тип воспаления в брюшной полости до проведения оперативного вмешательства. Поэтому в таких случаях проводят периоперационную антибиотикопрфилактику, а в дальнейшем вопрос о назначении антибиотиков решается исходя из клинической картины.

Длительность операции является фактором риска в том случае, если она превышает критическое время, которое является справочным показателем. Например, критическое время при холецистэктомии и грыжесечении составляет 2 и 3 ч, соответственно.

Для оценки сопутствующих заболеваний как фактора риска используется шкала Американской ассоциации анестезиологов (табл. 33). Риск возникновения ИОХВ возрастает, если оценка по данной шкале выше 2 баллов.

Таблица 33

ШКАЛА РИСКА АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ

Балл	Физикальный статус
1	Здоровый пациент
2	Пациент с нетяжелым системным заболеванием
3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, ограничивающим повседневную активность, но не приводящим к утрате трудоспособности
4	Заболевание, приводящее к утрате трудоспособности и угрожающее жизни
5	Низкая вероятность выживания пациента в течение 24 часов или во время операции

Критерии выбора антибиотиков и режимы их введения при различных оперативных вмешательствах

Спектр активности антибиотика должен включать наиболее частых возбудителей послеоперационных инфекций, в первую очередь стафилококки, так как они вызывают 80% общего числа послеоперационных нагноений. Кроме того, спектр антибиотика должен перекрывать другие эндогенные микроорганизмы, контаминирующие рану при нарушении целостности внутренних органов или слизистых оболочек. С точки зрения эффективности и безопасности наиболее приемлемыми для хирургической профилактики являются цефалоспорины I–II поколения (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам).

Доза антибиотика для антибиотикопрофилактики соответствует обычной терапевтической дозе.

Временем введения антибиотика для большинства плановых и экстренных оперативных вмешательств принято считать время проведения вводного наркоза — за 30 мин до начала операции (первого разреза).

Кратность введения определяется длительностью периода полувыведения используемого антибиотика. Повторная доза вводится при продолжительности операции, превышающей в 2 раза $T_{1/2}$ антибиотика (табл. 34).

Введение антибиотиков после операции не предотвращает развитие ИОХВ и является нерациональным, так как ведет к росту антибиотикорезистентности, нежелательных лекарственных реакций и к дополнительным расходам.

Основным путем введения антибиотика при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики является внутривенный, что обеспечивает максимальную концентрацию препарата в крови и тканях. При отдельных операциях (трансуретральная резекция простаты, ударноволновая литотрипсия) возможно внутримышечное или пероральное введение антибиотика.

Таблица 34

**ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ПОВТОРНОЙ ДОЗЫ
АНТИБИОТИКА ОТ ПЕРИОДА ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ**

Антибиотик	$T_{1/2}$, ч*	Время введения повторной дозы, ч
Амоксициллин/клавуланат	1	2
Ампициллин/сульбактам	1	2
Ванкомицин	6	12
Клиндамицин	2,5	5
Метронидазол	6	12
Цефазолин	2	4
Цефуроксим	1,5	3

* У взрослых при нормальной функции почек.

Режимы введения антибиотиков при периоперационной профилактике зависят от вида оперативного вмешательства и предполагаемых возбудителей (табл. 35). Следует также учитывать локальные данные о возбудителях раневых инфекций и их чувствительности к антибиотикам, чтобы своевременно вносить изменения в протоколы периоперационной профилактики.

РЕЖИМЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ

Вид операции	Вероятный возбудитель	Препараты	Дозы для взрослых
<i>Операции на сердце</i>			
Имплантация искусственного клапана, шунтирование, операции на открытом сердце	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , коринебактерии, грам(-) палочки	Цефазолин Цефуросим Ванкомицин ¹	1-2 г, в/в 1,5 г, в/в ² 1 г, в/в
<i>Операции на органах брюшной полости</i>			
Пищевод, желудок, 12-перстная кишка, группа высокого риска ³	Грам (-) палочки, грам (+) кокки	Цефазолин Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1-2 г, в/в 1,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Желчевыводящие пути, группа высокого риска ⁴	Грам (-) палочки, энтерококки, кlostридии	Цефуросим Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,5 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Толстый кишечник	Грам (-) палочки, анаэробы, энтерококки	Внутри: Канамицин, гентамицин + эритромицин ⁵ Парентерально: Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Гентамицин + метронидазол	1 г 1 г 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в 1,5 мг/кг, в/в 0,5 г, в/в
<i>Плановые операции</i>			
<i>Экстренные операции</i>			
Аппендэктомия (аппендикс без перфорации)	Грам (-) палочки, анаэробы, энтерококки	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<i>Операции на мочевыводящих путях</i>			
Трансуретральная резекция простаты, ударноволновая литотрипсия, группа высокого риска ⁶	Грам (-) палочки, энтерококки	Ципрофлоксацин Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	0,5 г в/в или 0,4 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
<i>Акушерско-гинекологические операции</i>			
Вагинальная или абдоминальная гистерэктомия	Грам (-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки	Цефазолин Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1-2 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Кесарево сечение, группа высокого риска ⁷	Грам (-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки	После пережатия пуповины, вводится матери: Цефазолин Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам	1 г, в/в 1,2 г, в/в 1,5 г, в/в
Аборт	Грам (-) палочки, анаэробы, стрептококки гр. В, энтерококки		
<i>I триместр, высокий риск⁸:</i>		Пенициллин Доксициклин	2 млн. ЕД, в/в 0,3 г в/в (0,1 г за 1 ч до и 0,2 г через 1,5 ч после аборта)
<i>II триместр:</i>		Цефазолин	1 г, в/в

Вид операции	Вероятный возбудитель	Препараты	Дозы для взрослых
<i>Операции на голове и шее</i>			
Доступ через ротовую полость или носоглотку	Анаэробы, грам (-) палочки, <i>S.aureus</i>	Цефазолин Клиндамицин + гентамицин	1-2 г, в/в 0,6-0,9 г, в/в 1,5 мг/кг, в/в
Краннотомия	<i>S.aureus, S.epidermidis</i>	Цефазолин Ванкомицин ¹	1-2 г, в/в 1 г, в/в
Офтальмологические операции	<i>S.aureus, S.epidermidis</i> , стрептококки, грам (-) палочки, <i>P.aeruginosa</i>	Цефазолин Гентамицин или ципрофлоксацин или офлоксацин или неомитин-дексаметазон-полимиксин В	0,1 г субконъюнктивально после процедуры Множественно местно капельно в течение 2-24 ч
<i>Операции на конечностях</i>			
Искусственный сустав, внутренняя фиксация перелома	<i>S.aureus, S.epidermidis</i>	Цефазолин Ванкомицин ¹	2 г, в/в 1 г, в/в
В области грудной клетки	<i>S.aureus, S.epidermidis</i> , стрептококки, грам (-) палочки	Цефазолин Цефуроским Ванкомицин ¹	1-2 г, в/в 1,5 г, в/в 1 г, в/в
Протезирование или паховый разрез с вовлечением брюшной аорты	<i>S.aureus, S.epidermidis</i> , грам (-) палочки	Цефуроским Ванкомицин ¹	1,5 г, в/в 1 г, в/в
Ампутация ноги по поводу ишемии	<i>S.aureus, S.epidermidis</i> , грам (-) палочки, клостридии	Цефазолин Ванкомицин ¹	1-2 г, в/в 1 г, в/в

¹ В стационарах, где MRSA часто вызывают раневую инфекцию, или для пациентов с аллергией на цефалоспорины и пенициллины.

² Существуют рекомендации введения повторной дозы во время операции на открытом сердце после проведения шунтирования.

³ При патологическом ожирении, обструкции пищевода, сниженной кислотности желудочного сока или гипомоторике ЖКТ.

⁴ Возраст свыше 70 лет, острый холецистит, «отключенный» желчный пузырь, механическая желтуха, камни общего желчного протока.

⁵ После соответствующей диеты и очистительных клизм принимать по 1 г в 13 ч, 14 ч и 23 ч за день до операции и в 8 ч в день операции.

⁶ Положительное культуральное исследование мочи или при отсутствии данных культурального исследования, наличие катетера перед операцией, трансректальная биопсия простаты.

⁷ Стимуляция родов или преждевременный разрыв плодного пузыря.

⁸ Воспалительные заболевания малого таза, гонорея в анамнезе или многочисленные половые партнеры.

ПРОФИЛАКТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА

Важной областью профилактического применения антибиотиков является их использование для предупреждения развития бактериального эндокардита. Группы пациентов, у которых необходима профилактика эндокардита, ситуации, в которых она проводится, и режимы профилактического назначения антибиотиков определены специальным комитетом Международного общества по химиотерапии в 1998 г.

Профилактика бактериального эндокардита проводится у пациентов с некоторыми видами врожденной и приобретенной патологии сердца, в том числе перенесших кардиохирургические операции (табл. 36). Проведение профилактики эндокардита у этих пациентов необходимо при выполнении стоматологических манипуляций, удалении миндалин и аденоидов, при лечебно-диагностических процедурах в гаст-

Таблица 36

**СОСТОЯНИЯ, ТРЕБУЮЩИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА**
(Рекомендации Международного общества по химиотерапии, 1998)

<i>Группы повышенного риска</i>	Искусственные клапаны сердца
	Врожденные пороки сердца, сопровождающиеся шунтозом («свиные» пороки)
	Инфекционный эндокардит в анамнезе
<i>Группы обычного риска</i>	Патология клапанов сердца*: <ul style="list-style-type: none"> — аортальная регургитация, — митральная регургитация, — аортальный стеноз, — пролапс митрального клапана с митральной регургитацией
	Врожденные пороки сердца (за исключением дефекта межпредсердной перегородки), не сопровождающиеся шунтозом
	Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

* Риск развития эндокардита при изолированном митральном стенозе является предметом обсуждения.

роинтерологии, урологии и гинекологии (табл. 37). Профилактическое применение антибиотиков в перечисленных ситуациях обосновывается тем, что все они сопровождаются возникновением бактериемии, которая может привести к развитию эндокардита.

При проведении антибиотикопрофилактики бактериального эндокардита следует учитывать критерии выбора наиболее оптимального режима, в том числе с учетом аллергологического анамнеза (табл. 38, 39).

Таблица 37

МЕДИЦИНСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ, ПРИ КОТОРЫХ НЕОБХОДИМА ПРОФИЛАКТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА

(Рекомендации Международного общества по химиотерапии, 1998)

Анатомическая область	Процедуры
Зубы	Удаление зубов Манипуляции на деснах Любая манипуляция у пациентов с искусственными клапанами и/или эндокардитом в анамнезе
ВДП	Тонзилэктомия, аденоидэктомия
ЖКТ	Бужирование пищевода, операции на пищеводе Внутрипищеводные лазерные процедуры Склеротерапия варикозных вен пищевода Абдоминальные операции
МВП	Инструментальные вмешательства на мочеточнике или почке Биопсия или операции на простате или мочевыводящих путях
<i>Процедуры с противоречивыми данными о риске возникновения эндокардита</i>	
ВДП	Фибробронхоскопия Эндотрахеальная интубация
ЖКТ	Колоноскопия с биопсией или без нее
Малый таз	Трансвагинальная гистероэктомия Физиологические роды*

* При сопутствующей инфекции требуется проведение антибактериальной терапии.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА РЕЖИМА АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА

(Рекомендации Международного общества по химиотерапии, 1998)

Режим	Критерии
<i>Максимальный</i>	Сердечная патология с высоким риском развития эндокардита Манипуляции на ЖКТ или МВП Многократные вмешательства Госпитализированные пациенты Общий наркоз
<i>Минимальный</i>	Сердечная патология с меньшим риском развития эндокардита Стоматологические процедуры Однократное вмешательство Амбулаторные пациенты Местная анестезия

РЕЖИМЫ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОКАРДИТА

(Рекомендации Международного общества по химиотерапии, 1998)

	За 1 ч до процедуры	Через 6 ч после процедуры
<i>Минимальный режим</i>		
Нет аллергии на пенициллин	Амоксициллин – 3,0 г, в/в	Нет
Аллергия на пенициллин	Клиндамицин – 0,3–0,6 г, в/в	Нет
<i>Допустимые модификации:</i>		
Дополнительные дозы антибиотика после процедуры		
Дополнительное применение аминогликозидов		
Парентеральное введение антибиотика		
<i>Максимальный режим</i>		
Нет аллергии на пенициллин	Ампициллин – 2 г, в/в + гентамицин 1,5 мг/кг, в/м, в/в	Амоксициллин – 1–1,5 г внутрь
Аллергия на пенициллин	Ванкомицин 1,0 г, в/в за 1 ч + гентамицин 1,5 мг/кг, в/м, в/в	Ванкомицин – 1,0 г, в/в (в течение 1 ч)*

* через 12 ч

ДРУГИЕ «НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ» ОБЛАСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ

Основные «нехирургические» показания к профилактическому применению антимикробных препаратов включают профилактику ревматической лихорадки, рецидивирующей рожи, коклюша, менингита, пневмококковой инфекции после спленэктомии, рецидивирующего цистита у женщин, сибирской язвы после контакта со спорами и др. (табл. 40). Режимы профилактики гриппа и малярии описаны в соответствующих разделах.

Приведенные в данной главе показания к профилактическому применению антимикробных препаратов достаточно строго регламентированы рекомендациями ВОЗ и Международного общества по химиотерапии.

Учитывая, что антибиотики являются препаратами быстрого действия, адекватная химиопрофилактика позволяет предотвратить распространение инфекции при эпидемических вспышках (менингит, коклюш) или предотвратить рецидивы тяжелых инфекций у ряда категорий лиц.

В то же время, практикуемое иногда некоторыми врачами использование антибиотиков или сульфаниламидов «с целью профилактики» при респираторных вирусных инфекциях, особенно часто у детей, применение пенициллина или гентамицина у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, для профилактики позокомиальной пневмонии, нистатина — для профилактики кандидоза, не имеют научных доказательств. С другой стороны, антибиотики небезопасны не только для конкретного пациента, повышая риск развития нежелательных реакций, но и для общества, поскольку могут являться дополнительным фактором формирования резистентности микроорганизмов.

**«НЕХИРУРГИЧЕСКИЕ» ПОКАЗАНИЯ К ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**
(По Gilbet D.N. и соавт., 2000; Bartlett J.G., 2000, с дополнениями)

Показания	Препараты	Режим введения
Ревматическая лихорадка, первичная профилактика	Бензатин бензилпенициллин	1,2 млн ЕД
Ревматическая лихорадка, вторичная профилактика	Бензатин бензилпенициллин Феноксиметилпенициллин При аллергии на β-лактамы: эритромицин	1,2 млн ЕД 1 раз/мес 0,25 г каждые 12 ч 0,25 г каждые 12 ч, вн. Длительность: при наличии кардита – в течение 10 лет или до наступления возраста 25 лет; без кардита – в течение 5 лет или до наступления возраста 18 лет
Менингит, вызванный <i>N.meningitidis</i>	Рифампицин Ципрофлоксацин Цефтриаксон Спирамицин	Дети – 10 мг/кг (до 1 года – 5 мг/кг) каждые 12 ч в течение 2 дней, вн Взрослые – 0,6 г каждые 12 ч в течение 2 дней, вн 0,5 г однократно, вн 0,25 г (у детей до 15 лет – 0,125 г) однократно, в/м 1,5 млн МЕ 4 раза/сут (у детей 10 мг/кг/сут) в течение 5 дней, вн
Менингит, вызванный <i>H.influenzae</i> тип b	Рифампицин	Дети старше 3 мес – 20 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 0,6 г/сут), вн Взрослые – 0,6 г 1 раз/сут в течение 4 дней, вн
Дифтерия	Эритромицин	Дети до 2 лет – 0,125 г каждые 6 ч, дети 2–8 лет – 0,25 г каждые 6 ч, вн; взрослые – 0,5 г каждые 6 ч, вн Курс – 7–10 дней

Коклюш	Эритромицин	Дети – 50 мг/кг/сут (до 2 г) в 4 приема каждые 6 ч, вн Взрослые – 0,5 г каждые 6 ч, вн Курс – 14 дней
Спленэктомия (профилактика пневмококковой инфекции)	Феноксиметилпенициллин	Дети до 5 лет – 0,125 г каждые 12 ч 6–12 лет и взрослые – 0,25 г каждые 12 ч
	Вакцинация пневмококковой вакциной каждые 6 лет	
Колонизация MRSA	Мупироцин, 2% мазь	2 раза/сут в каждую половину носа в течение 5 дней + 1 раз/сут на рану в течение 14 дней
Стрептококковый (гр. А, С, G) целлюлит	Бензатин бензилпенициллин При аллергии на β-лактамы: Эритромицин Азитромицин Кларитромицин	1,2 млн ЕД 1 раз/мес 0,25 г 2 раза/сут, вн 0,25 г 1 раз/сут, вн 0,5 г 1 раз/сут, вн
Профилактика нейтропенической лихорадки (после лучевой терапии)	Ко-тримоксазол Норфлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	0,96 г каждые 12 ч, вн 0,4 г каждые 12 ч 0,4 г каждые 12 ч, вн 0,5 г каждые 12 ч, вн
	Рекомендуется применять у пациентов с риском инфекционных осложнений: нейтропения тяжелой степени (<500 /мм ³), длительная (>7–10 сут) или быстро возникшая нейтропения; повреждения слизистых оболочек и кожных покровов, наличие в/в катетеров; обструкция новообразованием ЖКТ, МВП, дыхательных путей	

Показания	Препараты	Режим введения
Первичный перитонит (у пациентов с циррозом и асцитом)	Ко-тримоксазол	0,96 г/сут, вн. в течение 5 дней в неделю
Острый рецидивирующий средний отит (≥ 3 обострений за 6 мес или ≥ 4 за год; у детей первых 6 мес – 1 рецидив, частые отиты у братьев или сестер)	Амоксициллин Азитромицин	20 мг/кг 1 раз/сут 10 мг/кг 1 раз/нед, вн Курс – 6 мес в зимне-весенний период
Профилактика инфекций после изнашивания	Цефтриаксон + доксициклин + метронидазол	0,25 г однократно, в/м 0,1 г каждые 12 ч в течение 7 дней, вн 2 г однократно, вн
«Дняря путешественников» (при 1 приступе диареи)	Ципрофлоксацин Норфлоксацин	0,5 г 1 раз/сут, вн 0,4 г 1 раз/сут
Серповидноклеточная анемия	Амоксициллин Феноксиметилпенициллин	Дети от 3 мес до 5 лет: 0,125 г каждые 12 ч; > 5 лет: 0,25 г каждые 12 ч
		Обязательна вакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша, кори, полиомиелита, паротита, краснухи, гепатита В, <i>H. influenzae</i> тип b, пневмококка, вируса гриппа, менингококка. Лечение эпизодов лихорадки цефтриаксон 50 мг/кг, в/в

Инфекция МВП, дети ≤ 5 лет, рефлюкс III–IV степени	Ко-тримоксазол Нитрофурантоин	2 мг/кг/сут по триметоприму, однократно, на ночь, вн 2 мг/кг/сут однократно, на ночь
Рецидивирующий цистит у женщин (молодой и средний возраст, ≥ 2 обострений за 6 мес, ≥ 3 обострений за 12 мес)	Ко-тримоксазол Нитрофурантоин Норфлоксацин Ципрофлоксацин	0,24 г/сут, вн 50 мг/сут 0,2 г/сут 0,25 г/сут, вн Длительность: 6 мес, в случае рецидива в течение 3 мес – 2 года Принимать 1 раз/сут на ночь ежедневно или после полового акта
Лимфогранулематоз Вегенера	Ко-тримоксазол	0,96 г 2 раза/сут, вн
Туберкулез (первичная и вторичная профилактика)	Изониазид	0,3 г/сут, в течение 6–12 мес, вн
Сибирская язва (после контакта со спорами)	Ципрофлоксацин Офлоксацин Левифлоксацин Бензилпенициллин прокаиин Амоксициллин Доксициклин	Дети – 10–15 мкг/кг/сут в 2 приема в течение 1–2 мес, вн Взрослые – 0,5 г каждые 12 ч в течение 1–2 мес, вн Взрослые – 0,4 г каждые 12 ч в течение 1–2 мес, вн Взрослые – 0,5 г каждые 12 ч в течение 1–2 мес, вн Дети – 25 тыс ЕД/кг каждые 12 ч в течение 2 мес Взрослые – 1,2 млн ЕД каждые 12 ч в течение 2 мес Дети < 20 кг – 40 мг/кг/сут в 3 приема в течение 2 мес Дети ≥ 20 кг и взрослые – 0,5 г каждые 8 ч в течение 2 мес Дети – 2,2 мг/кг каждые 12 ч в течение 1–2 мес, вн Взрослые – 0,1 г каждые 12 ч в течение 1–2 мес, вн

ДОЗИРОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Препарат	Путь введения	Разовые дозы (мг/кг)/интервал между введением				
		Масса тела при рождении				
		<1,2 кг	1,2–2,0 кг		>2,0 кг	
		0–4 нед	0–7 дней	>7 дней	0–7 дней	>7 дней
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ						
Пенициллины						
Ампициллин	В/в, в/м	25/12 ч	25/12 ч	25/6–8 ч	25/8 ч	25/6 ч
Бензилпенициллин	В/в	25 тыс ЕД/ 12 ч	25 тыс ЕД/12 ч	25 тыс ЕД/ 8 ч	25 тыс ЕД/ 8 ч	25 тыс ЕД/ 6 ч
Бензилпенициллин прокаин	В/м	50 тыс ЕД/ 24 ч	50 тыс ЕД/ 24 ч	50 тыс ЕД/ 24 ч	50 тыс ЕД/ 24 ч	50 тыс ЕД/ 24 ч
Оксациллин	В/в, в/м	25/12 ч	25/12 ч	30/8 ч	25/8 ч	37,5/6 ч
Цефалоспорины						
Цефазолин	В/в, в/м	20/12 ч	20/12 ч	20/12 ч	20/12 ч	20/8 ч
Цефотаксим	В/в, в/м	50/12 ч	50/12 ч	50/8 ч	50/12 ч	50/8 ч
Цефтазидим	В/в, в/м	30–50/12 ч	30–50/8 ч	30–50/8 ч	30–50/8 ч	30–50/8 ч
Карбапенемы						
Имипенем	В/в, в/м	25/18–24 ч	25/12 ч	25/8 ч	25/12 ч	25/8 ч
Монобактамы						
Алтреонам	В/в, в/м	30/12 ч	30/12 ч	30/8 ч	30/8 ч	30/6 ч

Аминогликозиды						
Амикацин	В/в, в/м	7,5/18–24 ч	7,5/12–18 ч	7,5/8–12 ч	10/12 ч	10/8 ч
Гентамицин	В/в, в/м	2,5/18–24 ч	2,5/12–18 ч	2,5/12–18 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч
Нетилмицин	В/в, в/м	2,5/18–24 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч
Стрептомицин	В/м	10–15/12 ч	10–15/12 ч	10–15/12 ч	10–15/12 ч	10–15/12 ч
Тобрамицин	В/в, в/м	2–2,5/12 ч	2–2,5/12 ч	2–2,5/8 ч	2–2,5/12 ч	2–2,5/8 ч
Макролиды						
Эритромицин	Вн	10/12 ч	10/12 ч	10/8 ч	10/12 ч	10/8 ч
Гликопептиды						
Ванкомицин	В/в	15/18–36 ч	15/12–18 ч	15/8–12 ч	15/12 ч	15/8 ч
Линкосамиды						
Клиндамицин	В/в, в/м, вн	5/12 ч	5/12 ч	5/8 ч	5/8 ч	5/6 ч
Нитроимидазолы						
Метронидазол	В/в, вн	7,5/48 ч	7,5/24 ч	7,5/12 ч	7,5/12 ч	15/12 ч
Препараты других групп						
Ко-тримоксазол	В/в, вн	5/48 ч	5/48 ч	5/24 ч	5/48 ч	5/24 ч
Хлорамфеникол	В/в, в/м, вн	25/24 ч	25/24 ч	25/24 ч	25/24 ч	25/12 ч
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ						
Изониазид	Вн	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч
Пиразинамид	Вн	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч

Препарат	Путь введения	Разовые дозы (мг/кг)/интервалы между введением				
		Масса тела при рождении				
		<1,2 кг	1,2–2,0 кг		>2,0 кг	
		0–4 нед	0–7 дней	>7 дней	0–7 дней	>7 дней
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ						
Амфотерицин В	В/в	0,25/24 ч	0,25/24 ч	0,25/24 ч	0,25/24 ч	0,25/24 ч
Амфотерицин В липосомальный	В/в	1–3/24 ч	1–3/24 ч	1–3/24 ч	1–3/24 ч	1–3/24 ч
Флуцитозин ²	В/в, вн	25/6 ч	25/6 ч	25–50/6 ч	25/6 ч	25–50/6 ч
ПРОТИВОВИРУСНЫЕ						
Ацикловир	В/в	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч
Ганцикловир ³	В/в	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч
Интерферон альфа	П/к	3 млн ЕД/ м2/3 раза в нед	3 млн ЕД/м2/3 раза в нед	3 млн ЕД/ м2/3 раза в нед	3 млн ЕД/ м2/3 раза в нед	3 млн ЕД/ м2/3 раза в нед
Рибавирин	Инг. ⁴	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч
ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ						
Прогуанил	Вн	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч
Хинин ⁵	Вн	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч

¹ по триметоприму² желательнее применять под контролем концентрации в крови, при необходимости увеличивать интервалы между введениями³ при очень низкой массе тела и почечной недостаточности интервалы между введениями следует увеличить⁴ ингаляционно через небулайзер⁵ режим в/в введения см. в разделе V

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

СИНОНИМЫ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В данном разделе содержится информация о синонимах отечественных и зарубежных антимикробных ЛС, разрешенных к медицинскому применению в России, и наиболее известные в мире торговые марки.

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Амоксициллин	ПЕНИЦИЛЛИНЫ
Амоксициллин	Азлоциллин натрия соль, Секуролен
Амоксициллин	Амин, Амоксикар, Амоксиплат, Амоксиплат-250, Амоксициллин, Амоксициллин 1000 Стада Междунациональ, Амоксициллин 250 Стада Междунациональ, Амоксициллин-Ратифарм, Амоксициллин-Ратифарм 250 ТС, Амоксициллин-Тева, Амоксон, Амогид, Аю-Амокси, Аюксидин, Голнофарм, Грономокс, Дансенокс, Кукациллин, Осламокс, Риноксил, Тайски, Угсамокс, Флемоксин солгодат, Хиконцил, Э-мокс
Амоксициллин/клавуланат	Амоксавил, Амоксиклав, Аугментин, Клавалин, Клаванат, Курам, Моксиклав
Ампициллин	Аминок, Амипрокс, Ампициллин, Ампициллин Инготек, Ампициллин-Тева, Ампициллин-Нариса соль, Ампициллин тригидрат, Ампициллин на тригидрат-Дарница, Ампицит, Аю-Ампи, Эксил, Декспен, Кампициллин, Месциллин, Пендол, Пенгацил, Пентрескол, Росциллин, Стампациллин, Угсамин, Хельм-Ампициллин, Эпикациллин
Ампициллин/оксациллин	Ампинокс, Оксамин
Ампициллин/сульбактам (Сультамидин)	Амписид, Сулациллин, Унасин
Бензатин бензилпенициллин	Вилцилин-1, Ретарпен, Экстапенициллин
Бензатин бензилпенициллин/бензатин бензилпенициллин/прокаин	Вилцилин-3, Дипцилин-3
Бензилпенициллин	Вилцилин-5, Дипцилин-5
Бензилпенициллин прокаин	Бензилпенициллин кальциевая соль, Бензилпенициллин натриевая соль, Бензилпенициллин натриевая соль кристаллическая, Пенцилин С натриевая соль, Пенцилин-Тева
Бензилпенициллин проксил	Бензилпенициллин новокаиновая соль, Проксин пенициллин G3 Мева
Карбенцициллин	Карбенцициллин динатриевая соль
Оксациллин	Оксациллин натриевая соль, Прокстафин

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Пиперациллин	Пиперациллин, Пипракс, Пипрацил, Пинциллин
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин
Феноксиметилпенициллин	V-Пенициллин Словакофирма, Клиацил, Мегациллин орал, Оснен, Ослен 750, Пенициллин-Фау, Феноксиметилпенициллин

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Цефадроксил	Бидроксил, Дурацеф, Ибидроксил, Лайдроксил, Целроке, Цефрадур
Цефазолин	Ансеф, Атралцеф, Вулмизолин, Золфин, Интразолин, Ифизол, Кефзол, Лиюлин, Оризолин, Прозолин, Рефлин, Тотациф, Цезолин, Цефазолин, Цефазолин натрия, Цефазолин Никомед, Цефазолин-Тева, Цефамезин, Цефлирим, Цефзолин, Цефоприд, Цефазолина натриевая соль
Цефаклор	Альфацет, Верисеф, Тарацеф, Цек, Цеклор, Цеклор МА, Цефаклор Стила Международный, Цефтор
Цефалексин	Апо-Цефалекс, Кефлекс, Клорисеф, Оспексин, Палитрекс, Пиассаи, Прилекс, Пролексин, Солексин, Спорилекс, Торласпорин, Улекс, Фелексин, Цефадар, Цефаклен, Цефалексин, Цефалексин-Ратифарм, Цефалексин-Тева
Цефепим	Максипим
Цефиксим	Цефспан
Цефоперазон	Дардум, Лоризон, Медоцеф, Цефобид
Цефотаксим	Байотакс, Интраксим, Кефотекс, Клафоран, Клафотаксим, Лифоран, Спиросин, Таксим, Талнеф, Халтекс, Цефабол, Цефантрал, Цефосин, Цефотаксим, Цефотаксим натриевая соль, Цефотаксим натрия, Цефотаксим-М Дж., Цефотам
Цефтазидим	Амжесцефт, Кефадим, Мироцеф, Фортум, Цефазид
Цефтибутен	Целекс
Цефтриаксон	Бетаспоринон, Ифисеф, КМП-Цефтриаксона натриевая соль, Лендашин, Лонгациф, Офрамекс, Роцефин, Торонеф, Форисеф, Цефаксон, Цефатрин, Цефтриабол, Цефтриаксона натриевая соль
Цефуроским	Аксетин, Зинацеф, Кетонцеф, Кефуроск, Мальтисеф, Сунеро, Уцефаксим, Цефоген, Цефуроским натрия
Цефуроским аксетил	Зиннат

Генерическое название/Состав	Торговые названия
КАРБАПЕНЕМЫ	
Имипенем/циластатин	Примаксин, Тиенам
Меропенем	Меронем
МОНОБАКТАМЫ	
Азтреонам	Азактам
АМИНОГЛИКОЗИДЫ	
Амикацин	Амикацин, Амикацина сульфат, Амикин, Амикозит, Амицин, Ликацин, Микацин, Селеминии, Фаршклин, Хемацин
Гентамицин	Амигит, Гараминин, Гентамисин, Гентамицин, Гентамицин К, Гентамицин Леркен, Гентамицин сульфат, Гентамицин-Ратнофарм, Гентамицин-Тева, Гентина, Генцин
Канамицин	Канамицина моносульфат, Канамицина сульфат
Неомицин	Неомицина сульфат
Нетилмицин	Нетромицин
Стрептомицин	Стрептомицин, Стрептомицина сульфат, Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс
Тобрамицин	Бруламицин, Небцин, Тобрамицина сульфат, Тобрацин-АДС
ХИНОЛОНЫ/ФТОРХИНОЛОНЫ	
Налидиксовая кислота	Невиграмон, Неграм
Оксолиновая кислота	Грамурин, Диоксацин
Пипемидовая кислота	Палин, Пимидель, Пипегал, Уропимид, Уротрактин
Левифлоксацин	Леваквин, Таваник
Ломефлоксацин	Ломфлокс, Максаквин
Моксифлоксацин	Авелокс
Норфлоксацин	Анклин, Бактинор, Гиравлок, Квинолокс, Локсон 400, Негафлокс, Нолицин, Норбактин, Норилет, Нормакс, Нороксин, Норфлоксацин, Ренор, Софазин, Спектрама, Ютибид
Офлоксацин	Глауфос, Заноцин, Киролл, Офлин, Офло, Офлоксин 200, Тарнид, Уросин
Пефлоксацин	Абактал, Пелокс-400, Перти, Перфлокс, Пемфлацин, Пемфлацине, Пемфлорид, Пемфлоксацин, Пемфлоксацина мезилат, Юниксеф

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Ципрофлоксацин	Квинтор, Тацин, Цепрова, Цефобак, Циплокс, Ципринол, Ципробай, Ципробид, Ципровин 250, Ципролет, Ципрофлоксацина гидрохлорид, Ципроцинал, Цифлоксинал, Цифран
МАКРОЛИДЫ	
Азитромицин	Азиток, Азитромицин, Азитроцин, Зимакс, Зитромакс, Сумамед
Джозамицин	Вильпрафен
Кларитромицин	Кларид, Кларид СР, Криксан, Фромилид
Мидекамицин, Мидекамицина ацетат	Макропен
Рокситромицин	БД-Рокс, Роксид, Роксид, Роксимицин, Рокситем, Рокситромицин Лек, Рулид
Спирамицин	Ровамицин
Эритромицин	Грюнамицин, Илозон, Эритромицин, Эритромицин 250, Эритромицин-Ратнофарм, Эритромицин-Тева, Эритромицин стеарат, Эритромицина фосфат, Эрмицел
ТЕТРАЦИКЛИНЫ	
Доксициклин	Апо-Докси, Бассало, Вибрамицин, Довинин, Докеал, Доксибене, Доксибене М, Доксилан, Доксициклин, Доксициклин 100 Стада Международный, Доксициклин 200 Стада Международный, Доксициклин-Никомед, Доксициклина гидрохлорид, Доксициклина гиклат, Доксет, Моноклин, Ново-Доксилин, Тетрадокс, Этидоксин, Юнидокс Солжутаб
Тетрациклин	Тетрациклин, Тетрациклин-Тева, Тетрациклина гидрохлорид
ЛИНКОСАМИДЫ	
Клиндамицин	Далацин, Далацин Т, Далацин Ц, Далацин Ц фосфат, Климицин, Клиндамицин, Клишафер
Линкомицин	КМП-Линкомицин, Линкомицина гидрохлорид, Линкоцин, Медоглицин, Нелорен
ГЛИКОПЕПТИДЫ	
Ванкомицин	Ванколед, Ванкомицин, Ванкомицин Квалимед, Ванкоцин, Ванмиксан, Эдидин
Тейкопланин	Таргонид
ПОЛИМИКСИНЫ	
Полимиксин В	Полимиксин В сульфат

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Полимиксин М	Полимиксина М сульфат

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Сульфатуанидин	Сульгин
Сульфадназин	Сульфазин
Сульфадиметоксин	Сульфадиметоксин, Сульфадиметоксин-Дарница
Сульфадимидин	Сульфадимезин
Сульфакарбамид	Уросульфан
Сульфален	Сульфален, Сульфален-меглюмин
«Сульфаниламид»	Стрептоцид
Фталилсульфатиазол	Фталазол

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ
С ТРИМЕТОПРИМОМ

Сульфаметоксазол/ триметоприм (Ко-тримоксазол)	Апо-Сульфаграм, Бактрим, Бактрим Форте, Берлоцид 240, Берлоцид 480, Берлоцид 960, Бикотрим, Бисентол, Бисутрим, Ген-Ультразол, Гросентол, Дуо-Сентол, Ко-Тримоксазол, Ко-Тримоксазол-480, Ко-Тримоксазол-1СN, Ко-Тримоксазол-Акрил, Ко-Тримоксазол-Ривофарм, Ко-Тримоксазол-Тева, Кограмоксазол, Когрифарм 480, Ново-Тримел, Орнприм, Ранкотрим, Септрин, Септрин-Форте, Сулотрим, Суметролим, ТМС 480, Трим, Тримезол
Сульфаметрол/триметоприм	Лидаприм
Сульфамониметоксин/ триметоприм	Сульфатоп

НИТРОФУРАНЫ

Нитрофурантоин	Апо-Нитрофурантоин, Фурадонин, Макродаггин
Фуразидин	Фурагин
Фуразолидон	Фуразолидон

НИТРОИМИДАЗОЛЫ

Метронидазол	Апо-Метронидазол, Арилип, Ген-Золерол, Дефламон, Клион, Метазол, Метроксан, Метронидазол, Метронидазол в/в Браун, Метронидазола гемнесуцинат, Метронидазол Квалимед, Метронидазол Някомед, Метронидазол-Тева, Орвагил, Трихонекс, Трихонол, Филмет, Флагил, Эфлоран
Орнидазол	Тиберап

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Тинидазол	Тизол, Тинапрот, Тиниба, Тинидазол, Тини-мед, Тинисаи, Фазижин

ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ ГРУПП

Диоксидин	Диоксидин
Линезолид	Зивокс
Нитроксалин	5-Нитрокс, 5-НОК, Нитроксалин
Рифамицины	Бенемидил, Р-Цин, Римактаи, Римнацин, Римини, Рисима, Рисима, Рифадин, Рифамор, Рифампицин, Рифампицин-М.Дж., Рифарен, Тибинид, Тибинин, Эремифат 600
Спектиномицин	Кирин, Тоюнолюс, Тробинин
Фосфомидин трометамол	Моноурал
Фузидиевая кислота	Дистаноламина фузидат, Фузидиевая кислота, Фузидин-натрий, Фузидин
Хлорамфеникол	Левомецетин, Левомецетина стеарат, Левомецетина сульфат растворимый, Левомецетин сульфат натрия натриевая соль, Левомецетин-Дарница

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Изониазид	Изонид 200, Изониазид, Изониазид-Дарница, Нидразид
Изониазид/этамбутол	Фтизоэтам
Изониазид/пиразинамид	Фтизопирам
Капреомицин	Канастан
Парааминосалициловая кислота	Натрия парааминосалицилат
Пиразинамид	Кавизид, Линамид, П.Т.Б., Пи-Кокс, Пизипа, Пиразинамид, Пиразинамид-АКРИ, Пирафат, Тибимид, Тивамид
Протионамид	Петеха, Пропирид, Протионамид
Рифабутин	Микобутин
Рифамицин/изониазид	Рифинаг
Рифампицин/изониазид/пиридоксин	Рифакомб
Рифампицин/изониазид/пиразинамид	Рифатер
Тиоацетазон	Тиоацетазон (Тибон)
Фтивазид	Фтивазид
Циклосерин	Циклосерин
Этамбутол	Албутол, Емб-Фатол 400, Комбутол, Ли-бутол, Микобутол, Темибутол, Эмбутол, Этамбутол
Этамбутол/изониазид/рифампицин	Майрин

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Этамбутол/изониазид/ рифампицин/пиразинамид	Майрин П
Этноламид	Мнобиг-250, Регинирид, Этид, Этионамид

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Амфотерицин В	Фунгизол, Фунилин
Амфотерицин В липосомальный	Амбизом
Бифоназол	Бифосин, Микоспор
Гризеофульвин	Фульцицин, Фульцин
Итраконазол	Орунгам, Споранокс
Калия йодид	Калия йодид
Кетоконазол	Ороназол, Низорал
Клотримазол	Антифунгол, Капдибене, Канестен, Каниюн
Леворин	Леворин, Леворин натриевая соль
Миконазол/преднизолон	Микозолол
Миконазол/метронидазол	Клион-Д
Натамицин	Натацин, Натафуцин, Пимафуцин
Нистатин	Микостатин, Нистатин
Оксиконазол	Мифунгар-крем
Тербинафин	Ламизил, Экзифин
Флуконазол	Веро-Флуконазол, Дифлазон, Дифлюкан, Медофлюкан, Микосист, Флюкостат, Форкан
Флуцитозин	Анкобон, Анкотил
Хлорнитрофенол	Нитрофунгин

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Ациклопир	Ацигерпин, Ацикловир, Виролекс, Герпесин, Зовиракс, Лизавир, Ловир, Меловир, Цикловир, Цитивир
Валациклопир	Валтрекс
Ганцикловир	Цимевен, Цитовен
Занамивир	Реленца
Интерферон альфа-2a	Роферон-А, Реаферон
Интерферон альфа-2b	Виферон, Интрон-А, Реальдирон
Интерферон альфа-2b/рибавирин	Ребетол
Ламивудин	Зеффикс, Эпивир ТриТвСи
Осельтамивир	Тамифлю
Пегинтерферон альфа-2a	ПегИнтрон
Пеницикловир	Вективир
Рибавирин	Виразид, Виразол, Ребетол

Генерическое название/Состав	Торговые названия
Римантадин	Ремантадин, Росфлуал, Флумадин
Фамциклоvir	Фамвир
Фоскарнет	Фоскавир
ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
Артезулат	Артезулат
Артемизин	Артемизин
Атовахон	Менпрол, Веллвон
Атовахон/проуанил	Маларон
Бензидазол	Рошалан
Галофантрин	Гальфан
Гидроксихлорохин	Плаквенил
Дансон	Алосульфона, Дансон, Сульфон
Дилоксанида фураат	Фурамид, Энтамизол
Йодохинол	Йодохин
Меглюмин антимонат	Глюкантим
Меларсопрол	Арсобил
Мефлохин	Ларнам
Нифуртимокс	Лампит
Паромоноциин	Аминосидин, Мономицин
Пентамидин	НебуПент, Пентам
Пириметамин	Дараприм, Хлорилин
Пириметамин/сульфадоксин	Фансидар
Примахин	Примахин
Прогуанил	Бигумаль, Палудрин
Стибоглюконат натрия	Пенгостям
Сурамин	Германин, Сурамин
Хинакрин	Акрихин, Атабрин
Хинидин	Хинидина сульфат, Хинидина глюконат
Хинин	Хинина сульфат, Хинина дигидрохлорид
Хлорохин	Арален, Делагал, Нивахин, Резохин, Хингамин
Эмегин	Эметина гидрохлорид
Эфлоритин	Оридил
ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
Албендазол	Албенза, Эсказол
Бефенит гидронафтаат	Нафтамон
Диэтилкарбамазин	Баноцид, Дитразин, Хетразин
Карбендазим	Медамин
Левamisол	Декарис, Кетракс, Эргамизол
Мебендазол	Вермакар, Вермокс, Веро-Мебендазол
Никлозамид	Йомесан, Фенасал
Пирантел пamoат	Ангиминт, Гельминтокс, Немоцид, Пирантел, Комбинтрин
Пирвиний эмбонат	Пирвиниум, Пиркон
Пиперазин	Антелар, Карудол, Пиперазин
Празикуантель	Билтрицил, Цистицил
Хлоксил	Хлоксил

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М., Фармелинфо, 2000.
2. Медицинская микробиология. Под ред. Покровского В.И., Поздеева О.К. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. М., Трилада-Х, 2000.
4. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск II. М., Эхо, 2001.
5. Amsden G.W., Schentag J.J. Tables of antimicrobial agent pharmacology. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R. (Eds.) 5th ed. Philadelphia etc.: Churchill Livingstone, 2000: 566-589.
6. Antibiotic and Chemotherapy. Anti-Infective Agents and their Use in Therapy. O'Grady F. et al. (Eds.). 7th ed. New York etc.: Churchill Livingstone, 1997.
7. Bartlett J.G. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. 11th ed. Baltimore etc.: Williams & Wilkins, 2000.
8. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nefron, 1976; 16: 31-41.
9. Demoly P., Messaad D., Sahla H., et al. Six-hour trimetoptim-sulfamethoxazole-graded challenge in HIV-infected patients. J. Allergy. Clin. Immunol., 1998, 102: 1033-1036.
10. Drug Information for the Health Care Professional. USP DI, 21st ed. Micromedex Thompson Healthcare, 2001.
11. Gilbert D.N., Moellering R.C., Sande M.A. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 30th ed. 2000.
12. Infectious Diseases. Armstrong D., Cohen J. (Eds.) London etc.: Mosby, 1999.
13. Infectious Diseases. Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R. (Eds.) 2nd ed., Philadelphia etc.: W.B. Saunders Company, 1998.
14. Kampf D. Dosierungstabellen bei Niereninsuffizienz. In: Antiinfektiose Chemotherapie. Heizmann W.R., Trautmann M., Marre R. (Eds.). Stuttgart: WVG, 1996. p.443-453.
15. Kelkar P., Li J. Cephalosporin Allergy. N. Engl. J. Med., 2001; 345: 804-809.

16. Lauer G.M., Walker B.D. Hepatitis C Virus Infection. *N.Engl. J. Med.*, 2001; 345: 41-52.
17. Leport C. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Clin. Microbiol. Infect.* 1998; 4 (Suppl. 3): 56-61.
18. Martindale The Extra Pharmacopoeia. 31st ed. Reynold J.E.F. (ed.). London, The Royal Pharmaceutical Society, 1996.
19. Medicines for Children. London. RCPCH Publications Limited, 1999.
20. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (Eds.). 5th ed. Philadelphia etc.: Churchill Livingstone, 2000.
21. Quintiliani R., Owens R. Jr., Grant E. Clinical role of fluoroquinolones in patients with respiratory tract infections. *Infect Dis Clin Pract.* 1999; 8 Suppl 1: S 28-41.
22. Scholar E.M., Pratt W.B. The Antimicrobial Drugs. 2nd ed. Oxford University Press, 2000.
23. Schwartz G.J., Haycock G.B., Edalman C.M., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*, 1976; 58: 259-63.
24. Sullivan T.J. Drug Allergy. In: *Allergy: Principles and Practice*. 4th ed. St. Luis: Mosby-Year Book, 1993; 1726-1746.
25. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Feigin R.D., Cherry J.D. (Eds.). 4th ed. Philadelphia etc.: W.B. Saunders Company, 1998.
26. The Diagnosis and Management of Anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 3-52.
27. Therapeutic Guidelines: Antibiotic. Version 11. Melbourne, 2000.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. ПРЕПАРАТЫ

А

- Абраксид* 89
Акселекс 92
Акселам 69
Аллитромидин 98, 102, 123, 236, 288, 299, 332, 333, 315, 342, 353, 354, 370, 376, 377, 409, 410
Адоциллин 20, 34, 36, 37, 292, 327, 372
Алтреонам 70, 293, 299, 412
Адоцилин 247
Албендазол 257, 259, 288, 355, 375-377, 385, 388, 390, 391, 393, 394
Амантадин 191, 202
Амбикам 173
Аммикант 71, 74-77, 79, 82, 149, 161, 291, 300, 315, 327, 328, 363, 366, 413
Амивин 82
Амоксицилин 238
Амоксициллин 20, 30, 32, 33, 37-39, 292, 328, 332, 335, 336, 347, 356, 370, 406, 410, 411
Амоксициллин/клавуланат 20, 38, 292, 316, 317, 319-322, 324-329, 331-333, 335-339, 341, 343, 345-350, 356-358, 360, 361, 367, 369, 372, 398-401
Амоксиклав 38
Ампиокс 44
Ампицилин 20, 30-35, 37, 39, 44, 56, 72, 74, 78, 80, 122, 292, 335, 336, 348, 351, 363, 364, 366, 369, 406, 412
Ампициллин/оксациллин 20, 44
Ампициллин/сульбактам 20, 39-41, 292, 316, 317, 319-322, 324-331, 335-339, 341-343, 345-350, 356-358, 360, 361, 367, 369, 372, 398-401
Амфотерицин В 73, 74, 112, 167, 168, 171-173, 178, 184, 185, 198, 200, 256, 295, 305, 329, 333, 348, 363, 365, 368, 370, 375, 378, 414
Амфотерицин В липосомальный 173, 378, 414
Анацид 184
Арбидол 202
Арсобал 249
Артезулат 233, 234, 380
Артеметр 233, 234, 380, 382
Артемишин 216, 233, 234, 307
Артеми 233
Атонолин 216, 228, 235, 236, 296, 307, 376, 380, 383, 384, 386, 387
Аугментин 38
Ацикловир 191-197, 199, 306, 320, 344, 414

Б

- Бактрим* 135
Бактробан 125
Бацитраим 379
Бациградни-цик 379
Безалитин Бензальдегидициллин 20, 21, 26-28, 288, 330, 361, 408, 409
Бензатин Фенилсметилпенициллин 20, 21, 25, 26
Вензилпенициллин 20-24, 27, 72, 276, 292, 412
Вентилпенициллин прокан 20, 21, 26, 27, 288, 414, 412
Беннидазол 242, 254, 389
Бензойная кислота 189
Бесфенный гидроксиинифурат 257, 263
Бисульфат 228

- Бивитрицид* 269
Бисетол 135
Битинол 388
Бифоназол 167, 175
Билсалин - 1 27
Билсалин - 2 27, 28
Билсалин - 5 27, 28
Борная кислота 189, 329
Бриллиантовый желтый 189
Бруцелин 81

В

- Вальцикловир 191, 192, 195, 295, 306, 320, 344
Валтрекс 195
Валкомицин 113, 115, 123, 275, 294, 301, 315, 316, 319, 320, 324-327, 327, 339, 340, 348, 352, 356, 364-370, 399, 400, 402, 403, 406, 413
Валксалин 113
Вектавир 196
Вермакар 257
Вермикс 257
Вибрамицин 96
Вилатрифон 106
Виракс 206
Виракс 192

Г

- Гамифантрин 216, 232, 380, 381
Галифан 232
Ганцикловир 191, 197-199, 295, 306, 414
Гарамизин 80
Гельминтокс 260
Гентамицин 71, 72, 74, 75-77, 80-82, 173, 290, 291, 300, 316, 327, 343, 363, 366, 371, 400, 402, 406, 413
Генцилин-пиквет 189
Гидроксиметилэрицин 216, 217, 221, 381
Гимоксалин 254
Гризмидан 344, 374
Гризефулин 167, 186, 288, 305, 318

Д

- Дакволин* С 109
Даксон 159, 216, 229, 230, 231, 236, 296, 386, 387
Дароприм 229
Дегидрометин 219
Деларис 256
Делацин 217
Дермистин 128, 133
Джосаминин 98, 106, 288, 300
Дибала 202
Дибром-оксиквалин 147
Дифоксанил фуриат 242, 246, 307, 374
Диоксидин 126, 127, 303
Дипралин 265
Дифлопан 178
Дитилларбамезин 257, 265, 309, 391, 392
Доксицилин 93, 96, 216, 223, 214, 236, 288, 315, 316, 322, 323, 335, 384, 401, 410, 411
Дурочиф 50

З

- Занцивир 191, 202, 204, 205, 295

• Курсивом выделены торговые названия

Зеленое 209
Зелое 116
Зеленое 51
Зеленое 52
Зеленое 102
Зеленое 192

И

Ивермектин 375, 376, 385, 387, 391, 392, 394
Иминалил 149-154, 156-158, 163, 295, 304, 411, 413
Иминопем 65-67, 279, 280, 293, 299, 315-317, 319, 321, 322, 324, 325, 327, 328, 333, 334, 340, 341, 345-350, 356-358, 360, 366-369, 412
Интерферон альфа 210-212, 306, 414
Интерферон альфа-2а 213
Интерферон альфа-2б 214
Интестинал 147
Интран-А 214
Итраконазол 167, 180, 181, 288, 305, 337, 365

Я

Янд 189
Яодохин 243
Яодохинол 242, 243, 307, 353, 355, 374, 376

К

Кальция полид 167, 187
Кальция перманганат 189
Канамидин 71, 74, 75, 79, 149, 161, 300, 401
Канестин 174
Калостат 161
Кипремицин 149, 161, 295, 304
Кирбендашим 257, 264, 309
Кирбенциллин 20, 34-36
Карфензиллин 20, 36
Кеторолонил 163, 167, 176-178, 288, 305, 318, 368, 375
Кетотиф 51
Кефакс 58
Кефал 47
Кефале 49
Кларитромицин 98, 101, 123, 163, 293, 300, 328, 332, 333, 335, 347, 375, 409
Клафоран 55
Клацид 101
Клацид СР 102
Клацид 24
Климицин 109
Клиндамицин 107, 109, 215, 216, 223, 227, 229, 230, 288, 315, 316, 328, 343, 358, 359, 365, 376, 379, 386, 387, 398, 402, 406, 413
Клони 139
Клони Д 175
Клонинол 189
Клотримазол 167, 174, 175, 318, 320, 329, 344, 359
Клофидин 159, 237
Ко-амоксикал 38
Ковистин 111
Кобамтерин 260
Ко-тримоксизол 123, 132, 135, 137, 236, 240, 284, 290, 294, 295, 296, 316, 325, 331, 334, 337, 340, 341, 343, 351-354, 356, 360-362, 364, 369, 370, 376, 377, 387, 409-411, 414
Кротамитон 392

Л

Ламивудин 191, 209, 295, 306
Ламивудин 183

Ламивудин 252
Ларинал 224
Левалмизол 256, 257, 288, 309, 375, 376
Левалиметил 119
Леворин 167, 169, 171, 288
Леворифлоксацин 83, 91, 294, 332, 333, 334-338, 350, 371, 411
Лендазон 57
Лидотрим 137
Линесеклин 116, 288, 315, 319, 320, 324-327, 330, 340, 368
Линколинин 107-109, 293
Линколинин 109
Линсифлоксацин 83, 85, 90, 277, 294

М

Майрин 157
Майрин Н 157
Микропен 98
Максактил 90
Максим 63
Мавирон 236, 380
Милатон 385
Маворин 231
Мебендазол 257, 259, 288, 309, 375-377, 390, 391, 393, 394
Мелгацин 24
Мелгионим линимол 254, 378
Мелдацин 264
Мелдронил 242, 249, 250, 252, 307, 389
Мексоформ 117
Метакрин 247
Метрон 235
Метрон 67
Метронем 65, 67, 279, 293, 299, 315-317, 319, 321, 322, 324, 325, 327, 328, 333, 335-340, 345-350, 356-358, 360, 363-369
Метил 153
Метилеволин синий 189
Метиллин 29
Метрарин 139
Метронидазол 64, 108, 139, 141, 169, 175, 245, 246, 254, 256, 288, 301, 315-317, 319-322, 324, 325, 331, 338, 339, 344-355, 358, 359, 360, 361, 367-369, 374-377, 390, 398, 400, 410, 413
Мефендин 216, 217, 224, 225, 232, 234, 288, 307, 380-383
Мидактан 202
Мидекаминин 98, 99, 105, 288, 300, 342
Мидекаминин ацетат 98, 105, 288
Микобутин 162
Микобутин 155
Микозан 175
Миконазол 167, 174, 175, 329, 344
Микостор 175
Мидефолин 378
Миноцилин 93
Мифунлар-дрил 174
Моксифлоксацин 83, 92, 294, 332, 333, 335-338, 358
Монолин 238
Моурал 123
Муниролин 125, 319, 327, 409

Н

Нальдиксовая кислота 83, 277, 352, 353, 354
Нитвагинин 167, 170, 320, 344, 359
Нитрия тетраборат 188
Нифеназон 263
Нифтидин 167, 182

Небидин 81
Неландримон 83
Нестрал 83
Нестрен 169
Несовинин 71, 79, 169, 170, 238, 300, 327, 342, 344, 374, 402
Нестлиминин 71, 75-77, 81, 291, 300, 366, 413
Нестриминин 81
Нидралин 150
Нидрал 176
Нидроламид 257, 268, 309, 392
Нидратин 167-171, 288, 305, 320, 359
Нидроксиламид 377
Нидроксиламид 147
Нидрофурил 188
Нидрофуризон 143, 144
Нидрофураптолин 143-145, 290, 302, 356, 411
Нидроурексид 146
Нидуртиникс 242, 252, 389
5-НОА 147
Нолацин 88
Норвалекс 88
Норфлуксазин 83, 86, 88, 277, 294, 392, 409-411

О

Оксальминил 191, 202, 205, 290, 295
Оксалиминин 394
Оксамид 44
Оксалидин 20, 29, 44, 288, 315-317, 319-321, 324-327, 334, 335, 337, 339-341, 343, 346, 356, 364-370, 412
Оксалинол 167, 174, 175
Оксалиновая кислота 83
Оксалиновая моль 202
Оксалиминин 98, 100
Оксипирил 153
Орнидазол 139, 142, 288, 301
Орнида 248
Орнамид 176
Орнамид 180
Ортен 25
Орфоксазин 83, 85, 88, 89, 91, 149, 277, 358, 359, 371, 372, 402, 409, 411

П

Палурин 228
Параминосалициловая кислота 149, 152, 164, 165, 308
Паромоминин 238, 242, 307, 353-355, 374, 377-379
Пенцилаллин 20, 21-24, 26, 29, 30, 35, 74, 78, 80, 109, 273, 277-280, 316, 323, 330, 343-345, 361, 363, 364, 366, 371, 372, 401
Пегинтерферон альфа-2b 213, 214
Пенитрол 214
P-Нимесил 24
Пенламидин 219-242, 248, 296, 308, 337, 375, 378, 386, 389
Пептостам 255
Пенициллин 191, 192, 196
Перметрин 385, 392
Петрилатум 385
Педфоксазин 83, 86, 89, 277, 288, 372
Пидофурил 170
Пидофурил 170
Пипемидовая кислота 83
Пинеразин 257, 261-263, 309
Пинеролин бутексид 385
Пинеридилин 20, 31, 37, 42, 58, 292, 327, 340, 372
Пинеридилин/ли мбактам 20, 42, 292, 315, 319, 327, 331, 336-339, 346, 347-349, 357, 366, 372
Питрацил 37

Пиратиннамид 149, 152, 143, 157, 288, 304, 413
Пиралител пивомат 257, 261, 263, 309, 375, 376, 385, 390, 394
Пирининий имбанат 257, 261
Пирарамум 261
Пириметамин 110, 130, 133, 216, 229, 231, 237, 288, 308, 365, 379, 385, 387
Пириметамин/сульфадоксин 133, 223, 224, 231, 232, 308, 354, 379, 381, 384
Пирокс 261
Плаквенил 221
Политетраметилена бигуанид 373
Полимиксин Н 73, 74, 111, 112, 294, 327, 329, 342, 374, 402
Полимиксин Е 111
Полимиксин М 111, 112, 344
Прамикситель 257, 269, 288, 310, 388, 390-394
Примазин 216, 226, 248, 308, 381-384, 386
Програнид 216, 228, 235, 236, 308, 380, 383, 384, 414
Проламидин 378
Пропамид 159
Протиннамид 149, 159, 165, 304

Р

Редальфурон 214
Редальфурин 213
Редетил 206
Резоринин 189
Ремонд 204
Ремонидол 202
Ретарин 27
Ривавирин 191, 206, 208, 212, 213, 306, 414
Римамидин 121
Римамидин 191, 202, 204, 296, 307
Рифабутин 149, 162, 163, 288, 304
Рифампицин 121, 122, 149, 150, 152, 154, 156, 157, 159, 162, 180, 237, 288, 303, 323, 325, 326, 330, 364-366, 370, 408
Рифраксид 157
Рифацитин 157
Рифамид 157
Ривамидин 104
Рокеитромицин 98, 100, 288, 300
Рокситромицин Лек 100
Роферон-А 213
Роферон 57
Рулод 100

С

Салцициловая кислота 189
Саломид 153
Селева сульфид 318
Сетрин 135
Стилосуринин 254
Стирфоксазин 83, 277
Спектиномицин 124, 288, 303, 358, 359
Спиррамидин 98, 99, 104, 288, 300, 342, 346, 387, 408
Стибилаконат натрия 242, 254, 255, 378
Стрептомицин 71, 72, 74, 75, 78, 80, 95, 149, 156, 161, 273, 275, 291, 300, 370, 414
Стрептоцид 128, 130
Сульфаксим 39
Сульфидин 128
Сульфидин 37, 60
Сульфаниламидин 39
Сульфатизонинин 128
Сульфидилин 128, 130, 131, 230, 231, 365, 375, 387
Сульфидилин сирсбидин 128, 133, 315, 319
Сульфидилин 128, 130
Сульфидинетоксин 128, 132

Сульфидинлин 128, 130, 131, 365
 Сульфиджсин 128, 133, 216, 230, 231, 379, 386
 Сульфидоксин/пириметамин — см Пириметамин/Сульфидоксин
 Сульфидин 128, 131
 Сульфидкарбамид 128, 131
 Сульфидлен 128, 132, 133
 Сульфидметоксидол 128, 132, 135, 137, 138, 284, 285, 373
 Сульфидметоксидол/триметоприм — см. Ко-тримоксидол
 Сульфидметоксин/пиридин 128, 132
 Сульфидметрал 137
 Сульфидметрал/триметоприм 137
 Сульфидмонометоксин 128, 132
 Сульфидмонометоксин/триметоприм 137
 Сульфидникламид 128, 130
 Сульфидридин 132
 Сульфидкальций 128
 Сульфидатин 137
 Сульфидатамил 338
 Сульфидол 103
 Сурамин 242, 248, 250, 251, 308, 359

T

Таваник 91
 Тазидин 42
 Тамифлю 205
 Таргемин 115
 Тарифид 88
 Тебрелвен 202
 Телкопидин 112, 115, 294, 301
 Тербинифин 167, 182, 183, 305, 318
 Теридин 169
 Териналамил 168
 Тетрациклин 78, 93-96, 216, 223, 290, 315, 344, 347, 354, 370, 374, 376, 380
 Тибетазол 375, 376, 387
 Тиберал 142
 Тимем 65
 Тизамид 153
 Тиваринлин 20, 34, 41
 Тиваринлин/кларитрамил 20, 41, 292, 299, 319, 327, 328, 333, 336-340, 347-349, 357, 366, 372
 Тичемин 41
 Тинидазол 139, 141, 254, 288, 301, 359, 374, 379, 390
 Тинидазол 149, 165, 304
 Тобрамцилин 71, 75-77, 81, 291, 300, 414
 Трибулен 174
 Трикласацетилнатр 388
 Триметоприм 134, 135, 137, 138, 229, 237, 277, 284, 285, 295, 302, 329, 373
 Триметоксидол 386
 Трихомал 139
 Тришинин 124
 Тубазид 150

У

Уксусная кислота 327, 329
 Урсулофан 128, 131

Ф

Фазимин 141
 Фамавир 196
 Фампициловир 191, 192, 196, 296, 307, 320
 Фамциловир 133, 231, 379
 Фетасил 268
 Фендоксиметилпенициллин 20, 21, 24, 25, 280, 288, 344, 345, 404-410
 Фенил 189

Фенгил 139
 Фенмоксин солимаб 32
 Фенореталь 202
 Флукназол 163, 167, 178-180, 184, 295, 305, 332, 348, 359, 363, 365, 368, 375
 Флуцитимин 167, 184, 185, 295, 305, 375, 415
 Флорун 58
 Флоравир 199
 Фоскарнет 191, 199, 296, 307
 Фоксфонилин трометамил 123, 301, 356
 Фрамидин 101
 Фатазал 128, 133
 Фталидсульфатназол 128, 133
 Фетимидин 153
 Фетилтирам 157
 Фетилтилам 157
 Фетилтилам кислота 118, 119, 123, 288, 303, 319, 334, 339
 Фузидин 118
 Фузидин 189
 Фузидиллин 164, 385
 Фузиллин 171
 Фузиллин 143, 145
 Фузиллин 143, 144
 Фузиллин 143-145, 302
 Фурилдинлин 112, 143, 145, 256, 288, 302, 379
 Фурилдин 246
 Фурицилин 144
 Фуридин 118
 Фуридин-Н крем 119
 Фурикорт 119
 Фурициламил 119

X

Хиконит 32
 Хиннакрин 242, 247, 296, 308, 379
 Хитамин 217
 Хинидин 216, 217, 223-225, 380, 382
 Хинин 216, 217, 221-225, 232, 288, 308, 376, 379-382, 414
 Хиннозол 189
 Хлорал 257, 267, 310
 Хлорамфеникол 23, 119-122, 275, 284, 304, 314, 316, 331, 340, 345, 351, 361, 363, 364, 370, 371, 413
 Хлортексалин 374
 Хлоридин 229
 Хлор-пол-оксиэтилолин 147
 Хлорнитрофенол 167, 188
 Хлорохин 110, 130, 216-219, 221, 223, 227, 228, 232, 233, 245, 296, 309, 381, 383, 384
 Хлоритрагуанил 216, 227

И

Индекс 62
 Иет-роп 53
 Иефадраксил 45, 50, 292, 317, 330, 334
 Иефазолин 45, 47-49, 293, 315-317, 320, 321, 324-327, 331, 339-341, 343, 344, 346, 356, 366-370, 372, 398-403, 413
 Иефактор 45, 53, 54, 288
 Иефалксин 45, 46, 49, 50, 292, 317, 319, 330, 334
 Иефалотин 45, 46, 48
 Иефамандол 45, 46
 Иефаметин 47
 Иефепин 45, 63, 293, 315, 323, 325-328, 336-338, 340, 348, 363, 364, 369, 372
 Иефисксим 45, 61, 62, 292
 Иефобид 59
 Иефоксиптин 45
 Иефопиразон 37, 45, 46, 54, 59, 60, 288, 315, 323, 325, 327, 328, 337, 338, 340, 348, 369, 372

Нефротератио/сульбактам 45, 60, 293, 316, 317, 319, 321, 322, 325, 336, 338, 345-350, 356, 358, 366-369
 Нефротаксим 45, 55, 57-59, 283, 293, 326, 328, 330, 335, 337, 338, 342, 363, 369, 372, 412
 Нефротетан 45, 46
 Нефтролам 45, 63
 Нефталм 61
 Нефталлим 45, 54, 58, 59, 63, 277, 283, 293, 315, 323, 325, 327, 328, 337, 338, 340, 343, 348, 364, 366, 369, 372, 412
 Нефталбутем 45, 62, 292, 357
 Нефталксим 45, 57, 81, 288, 323, 326, 328, 330, 337, 338, 342, 358, 359, 361-363, 366, 371, 372, 408, 410
 Нефталоксим 45, 51, 53, 62, 293, 321, 326, 331-333, 335, 346, 357, 398-401, 402
 Нефталоксим аксетил 45, 52, 53, 292, 328, 330
 Нефталосерин 149, 159, 160, 301
 Негивен 197
 Негил окисл 189
 Негролам 87
 Негролбай 87
 Негрофлосантин 58, 83, 85-89, 92, 149, 294, 320, 325, 327-329, 337, 340, 364, 369, 371, 401, 402, 408, 409-411

Э

Эвистин 113
 Эвкопазол 173
 Эвотемисолин 27
 Эметин 242, 244
 Эвотемисол 216
 Эвотемисолит 147
 Эвотемисол Три Ти Си 209
 Эвотемисолин 98-101, 103-106, 123, 288, 300, 315, 323, 330, 340, 341, 352-355, 361, 362, 371, 400, 408, 409, 413
 Эвотемисолит 146
 Эвотемисолит 149, 155, 157, 291, 304
 Эвотемисолит 158
 Эвотемисолит 149, 158, 159, 165, 295, 304
 Эвотемисолит 139
 Эвотемисолин 242, 248, 189

И

Клиника септисемии 96

II. ЗАБОЛЕВАНИЯ

А

Абсцесс септический 358
 Абсцесс легкого 60, 66, 67, 109, 338
 Абсцесс мозга 121, 280, 364, 365
 Абсцесс параназальный 331
 Абсцесс периферальный 356
 Абсцесс перикардиальный 349
 Абсцесс печени 349
 Абсцесс поджелудочной железы 350
 Абсцесс селезенки 350
 Абсцесс тубокардиальный 358
 Активированный 23
 Амбизол 140, 141, 142, 219, 220, 239, 245-248, 374
 Ампициллин 358
 Ангина — см. Тонзиллофарингит
 Ангина Людвига 345
 Ангина Симановского-Венсана 344
 Ангиостромицидоз 258, 375
 Анискидоз 375

Анкилостомоз 257-261, 264, 375
 Аририт септический 326
 Аскаридоз 257-261, 263, 264, 376
 Аспергиллез 172, 181, 186

Б

Бабезиоз 236, 376
 Бактериальное отит 187
 Бактериальное отит 372
 Балит, балитозит 169, 160
 Балитозит 243, 376
 Бактериальное отит 172, 177, 182
 Бактериальное отит 243, 376
 Бактериальное отит 170, 341
 Бактериальное отит паразитов 323
 Бактериальное отит — см. Бактериальное отит
 Бактериальное отит — см. Трипанозитоз
 Бактериальное отит — 23, 32, 57, 370
 Бактериальное отит 207, 334
 Бактериальное отит 334
 Бактериальное отит — см. Обострение хронического отита
 Бактериальное отит 265
 Бактериальное отит 74, 78, 95, 136, 370

В

Вакцинация, вакцинация 168-170, 174, 175, 177, 179, 180, 182, 359
 Вакцинация бактериальная 110, 168, 174, 359
 Вакцинация 265

Г

Гангрена гангрена 23, 121, 323
 Гепатит В 209, 211-213
 Гепатит С 206-208, 211-214
 Герпес генитальный 193, 195, 197
 Герпес негенитальный 194
 Герпес слизисточерный 193, 195, 197
 Гематома 270
 Гематома известно-некротический 345
 Гематома 172, 176, 181
 Гематома 377
 Гематома 56-58, 62, 87-90, 125
 Гранулема гангрена 362
 Гривин 203-206

Д

Даруназолит 343
 Дерматит себорейный 177
 Дерматофитозы 173, 175, 176, 179, 180, 182-185, 189
 Диабетическая стопа 42, 43, 317
 Диарея *Salmonella*-инфекция 114, 118, 140-142, 352
 Диарея инфекционная острая 146
 Диарея путешественников 352
 Дивертикулит 347
 Дифтерия 268, 270
 Дифтерия 100, 330
 Дифтерия 377

И

Иерсиниоз 95
 Иерсиниоз 377
 Иммуноглобулин 317
 Инфекция диарейная 23, 109, 140-142

Инфекция ВДП 31, 32, 39, 40, 51, 53, 54, 56, 57, 59, 60, 91, 92, 95, 100, 102-106, 327

Инфекция глаз 341

Инфекция грибовые 318

Инфекция ЖИИ 31, 39, 40, 56, 57, 60, 87-89, 95, 349

Инфекция зоонозные 74, 95

Инфекция интраабдоминальные 39, 40, 42, 43, 56-59, 61, 64, 66, 67, 70, 88-82, 86, 87, 89, 109, 121, 140-142

Инфекция кишечные 31, 56, 57, 87-89, 133, 136, 145, 147, 353-355

Инфекция кластридиальные 23

Инфекция кожи и мягких тканей 24, 25, 39, 40, 42-44, 47-51, 53, 54, 56, 57, 59, 61, 64, 66, 67, 70, 87, 89-92, 100-106, 109, 117, 315

Инфекция костей и суставов 39, 40, 47-51, 53, 54, 56, 57, 59, 61, 64, 66, 67, 70, 87, 89, 90, 92, 109, 324

Инфекция МВП 31, 32, 36, 37, 39, 40, 51, 53, 54, 56-60, 62, 64, 66, 67, 70, 80-84, 87-91, 131, 136, 146, 147, 356

Инфекция НДП 32, 39, 40, 51, 53, 54, 56, 57, 59, 60, 66, 67, 70, 87-92, 95, 101-106, 109, 117, 334

Инфекция оппортунистические 101

Инфекция орогенитальные 95, 99, 101-104

Инфекция особо опасные 95

Инфекция пневмококковые 25, 117

Инфекция поджелудочной железы 350

Инфекция полости рта 344

Инфекция после укусов 322

Инфекция простозоные 140-142

Инфекция ризелие 39, 40, 321

Инфекция сальмонелловые 21, 29, 47, 49, 50, 109, 113, 117, 118, 123, 136

Инфекция стрептококковые 24, 25, 47, 49, 50, 99, 109

Инфекция тазовые 39, 40, 42, 43, 56-59, 61, 64, 66, 67, 70, 80-82, 86, 87, 89, 95, 109, 121, 140-142

Инфекция ЦНС 140-142

Инфекция интерококковые 74, 117

Инфекция *Varicella-Zoster* 193, 200

Инфекция микоплазменная 100, 105

Инфекция синегнойная 34-37, 58, 60, 70, 74, 112

Инфекция хламидийная 100-106

Инфекция хитометалловирная 195, 199, 201

К

Кампилобактериоз 100

Кампилобактериоз кишечника 168-170

Кампилобактериоз кожи 168-170, 174, 176, 177, 179, 180, 188

Кампилобактериоз системный 172, 179, 180, 182, 186

Кампилобактериоз слизистых оболочек 168, 169, 174, 178, 179, 180, 182

Кампилобактериоз пищевода 168, 169, 179

Кампилобактериоз полости носа 170

Кампилобактериоз полости рта 168-170

Канцеллярная 258-260, 377

Кератит 170, 340, 374

Клостридоз 265, 267

Коклюш 100, 340

Кожидионидомикоз 172, 182

Колит псевдомембранозный 114, 118, 140-142

Конъюнктивит 170, 342

Конъюнктивит новорожденных 342

Криптококкоз 172, 180, 182

Криптоспоридиоз 104, 239, 377

Ку-лихорадка 372

Л

Ларингит 332

Легнионеллез 100, 123

Лейшманиоз 172, 173, 239-241, 255, 377

Лепре 123, 159, 236, 237

Лейшманиоз 23, 31, 95, 371

Лимфогранулема венерическая 362

Лихорадка геморрагическая 206-208

Лихорадка Ласса 206-208

Лихорадка нейтрофильная 39, 43, 58, 59, 61, 64, 66, 67, 370

Лихорадка ретинальная 23, 25-27, 99, 100

Лишай оловомышьякный 200, 201, 203

Лишай разноцветный 176, 182, 184, 318

Лсага 265, 391

Лямблиоз 140-142, 146, 248, 379

Lumpy skin 260, 266, 387, 394

М

Малярия 110, 130, 133, 219-225, 227, 228, 230-237, 379

Малассезиоз 266

Мастит 324

Мастоцит 329

Медиастинит 367

Менингит 23, 24, 31, 4х, 51, 56-59, 67, 68, 77, 90,

121, 178, 280, 363, 364

Менингит криптококковый 178, 185

Менингит туберкулезный 152

Менингококциемия амёбный 375

Метагонимоз 270

Микобактериоз атипичные 102, 103, 123, 156, 163

Микозы системные 172, 177, 181, 182, 184, 188

Микростеридиоз 384

Микростеридиоз 174-176, 318

Менингоформоз 385

Моноуклеоз инфекционный 31

Муковисцидоз 70, 76, 206, 340

Мукоораноз 172

Мышьяк шанкр 362

И

Иксодовые 261

Иксодовый клещевой фимит 109, 321

Иксодовый 130, 136

О

Обострение хронического бронхита 32, 39, 40, 51,

53, 54, 61, 62, 87-92, 95, 101-106, 335

Ожоги 134, 315

Опистхоз 174, 176, 182-184, 187

Опистхоз 252, 265

Опистхоз 267, 270

Оспа ветряная 194

Остеомиелит 324, 325

Остеомиелит челюсти 346

Отит наружный 327

Отит средний 31, 32, 39, 40, 51, 53, 57, 58, 328, 329

И

Импетиго 350

Импетиго 270

Импетигоидный 177, 182

Импетиго 320

Импетигоидный 346

Импетиго 185

Импетигоидный 367

Импетигоидный 95, 100, 346

Импетигоидный 127, 178, 348

Импетигоидный 76, 84, 144, 145, 357

Импетигоидный 320

Импетигоидный ветряночный 337

Пневмония 23, 27, 76, 178, 194, 207, 335-337
Пневмония аспирационная 338
Пневмония висцеральная 23, 31, 32, 39, 40, 44, 51, 53, 56, 57, 59, 60, 72, 80, 91, 92, 95, 100-106, 109, 117, 136
Пневмония микоплазменная 39, 40, 42, 43, 56-60, 64, 66, 67, 70, 80, 81, 82, 87-89, 117, 136
Пневмония пневмоцистная 136, 137, 227, 230, 231, 236, 237, 239-241, 249, 385
Пневмония листериозная 337
Пневмония респираторно-ассоциированная 336
Простит 125
Проститит 134, 319
Простатит 87-89, 360

Р

Раны 321
Ринит 95, 121, 372
Рожа 23, 26, 28, 316

С

Сальмонеллез 31, 32, 56, 57, 72, 87-89, 121, 136, 351
Сальмонит 358
Сепсис 31, 39, 40, 42, 43, 56, 57, 59, 61, 64, 66, 67, 70, 76, 80-82, 87, 109, 127, 178, 280, 319, 321, 369
Сексизм билиарный 349
Сибирская язва 22, 23, 26, 27, 32, 33, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 371, 411
Синдром Метцельсона — см. Пневмонит аспириновый
Синдром токсического шока 369
Синусит 31, 32, 39, 40, 51, 53, 54, 56, 57, 59, 91, 92, 95, 101-103, 177, 332, 333
Сифилис 23, 26, 95, 280, 361
Скарлатина 23, 99
«Сонная болезнь» — см. Трипаносомоз
Споротрихоз 172, 188
Столбняк 23, 323
Стоматит кандидозный 188
Стригущие микозы 259, 260, 387

Т

Тенирихоз 268, 270
Тениоз 268, 270
Тиф брюшной 121, 351
Тиф возвратный эпидемический 371
Тиф сыпной 372
Токсокариоз 387
Токсоплазмоз 104, 110, 130, 131, 136, 230, 231, 237, 387
Толкилофарингит 23-27, 49, 50, 53, 54, 99-106, 109, 330
Трахеобронхит 334
Трихомы 342
Трематодозы 256, 257, 267, 269, 270, 388
Трихомозоз 239-241, 248, 249, 251-254, 389
Трихинеллез 259, 390
Трихомонада 140-142, 390
Трихомозоз 261, 264, 390
Трихофития 174-176, 318
Трихоцефалез 258-260, 264, 390
Трихомоз квернилового синуса 367
Трихомозит септический 368
Туберкулез 74, 78, 82, 87, 89, 123, 150, 152, 154, 156, 159, 160, 161, 163, 164, 166
Туляремия 74, 78, 80, 95, 371

У

Угреняя сыпь, угри 95, 110, 315
Угри розовые 95, 140, 315
Укус змеи 323
Укус кошки 322
Укус крысы 322
Укус енота 322
Укус собаки 322
Укус человека 322
Уретрит 90, 103, 125, 359

Ф

Фарингит тонзиллярный 125
Фасциозит 270
Фасциолез 267, 270
Фимикозы 187
Филариоз 391
Фурункулез 319

Х

Холангит 349
Холера 95
Хромобластический 185, 186

Ц

Целлюлит 316
Целлюлит буккальный 345
Целлюлит орбитальный 341
Цервицит 103, 125
Циклоспориноз 393
Цистит 84, 91, 124, 144, 145, 147, 356
Цистит кашляющий 179, 180, 185
Циститеркоз 259, 270, 393
Цестодозы 256, 257, 268, 270, 392

Ч

Чума 74, 78, 95, 372

Ш

Шигеллез 32, 56, 57, 62, 72, 84, 87-89, 133, 136
Шистосомозы 269, 270, 393

Э

Эмпиема плевры 108, 109, 339
Эмпиема субдуральная 365
Энтероантит 23, 24, 31, 32, 73, 76-78, 81, 185, 280, 366
Энцетрит 358
Энцетрит 177, 348
Энтеробиоз 258, 259, 261-264, 394
Энтерокочит некротический 351
Энцефалит герпетический 194
Энцелит 39, 40, 331
Энцелитероз 174-176
Энциклозоитоз 361
Энцелит 176
Энциклокочит 259
Энциклокочит 394

Я

Языки трифасные 134