

**ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

---

Медицинский институт

**Моисеева И.Я., Родина О.П., Кустикова И.Н.**

**ОСНОВЫ  
КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ  
ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ**

**Учебное пособие**

**П Е Н З А 2 0 0 4**

УДК 615.281 (075)

Рецензенты:

зав. кафедрой клинической фармакологии МГМСУ, заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор Верткин А.Л.

зав. кафедрой фармакологии МГМСУ, доктор медицинских наук, профессор Муляр А.Г.

Моисеева И.Я., Родина О.П., Кустикова И.Н.

Основы клинической фармакологии противомикробных средств/ Моисеева И.Я., Родина  
О.П., Кустикова И.Н.- Пенза: 2004, 72 с.

В данном учебном пособии изложены общие вопросы противомикробной терапии, некоторые аспекты клинической микробиологии, включая перечень наиболее вероятных возбудителей инфекций, приводятся данные о клинико-фармакологических свойствах различных групп антибактериальных средств, изложенные по традиционной методике: механизм действия, спектр и вид противомикробной активности, особенности фармакокинетики, побочные эффекты, показания, противопоказания. В учебном пособии рассмотрены также вопросы терапии некоторых нозологических форм, а также рациональной антибиотикотерапии и профилактического применения антибиотиков. Учебное пособие содержит 2 приложения: в приложении №1 представлен выбор противомикробных препаратов при некоторых заболеваниях, в приложении №2 - синонимы противомикробных лекарственных средств.

Учебное пособие подготовлено на кафедре общей и клинической фармакологии и предназначено для студентов VI курса медицинского института.

Рекомендовано к изданию учебно-методической комиссией Пензенского государственного медицинского института.

# СОДЕРЖАНИЕ

## ВВЕДЕНИЕ

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

## ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

### Синтетические противомикробные средства

Сульфаниламидные средства

Нитрофураны

Производные 8-оксихинолина

Хинолоны/Фторхинолоны

Производные хиноксалина

## АНТИБИОТИКИ

### $\beta$ -лактамы антибиотики

Пенициллины

Цефалоспорины

Карбапенемы

Монобактамы

### Макролиды и азалиды

Тетрациклины

Аминогликозиды

Полимиксины

Линкозамиды

Оксазолидиндионы

Хлорамфеникол (левомицетин)

Гликопептиды

Фузидиевая кислота

Ристомицин

Рифамицины

Фузафунжин

## ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Основные принципы ступенчатой антибактериальной терапии

Комбинированное применение антибактериальных средств

Профилактическое применение антибактериальных средств

**Приложение 1.** Применение антиинфекционных химиопрепаратов при беременности и кормлении грудью.

**Приложение 2.** Средние суточные дозы антиинфекционных химиопрепаратов у детей в возрасте от 1 мес. до 12 лет.

**Приложение 3.** Средние дозы антиинфекционных препаратов у новорожденных

**Приложение 4.** Синонимы лекарственных средств

**Приложение 5.** Выбор противомикробных препаратов при некоторых заболеваниях.

Тесты к разделу «Фармакология противомикробных средств»

Ответы на тесты к разделу «Фармакология противомикробных средств»

Предметный указатель. Лекарственные средства

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## ВВЕДЕНИЕ

В один ряд с важнейшими достижениями науки XX столетия можно поставить успехи, достигнутые в этиотропной терапии инфекционных заболеваний. Во второй половине XX века было создано огромное количество высокоэффективных противомикробных средств, которые позволили решить проблему лечения различных инфекций. Тем не менее, в начале XXI века инфекционные болезни остаются второй по частоте причиной смерти в мире, кроме того, выявлена взаимосвязь между микробными агентами и некоторыми хроническими заболеваниями (например, язвенной болезнью).

На сегодняшний момент врач обладает большим арсеналом антимикробных препаратов, поэтому наиболее важной является проблема рационального их использования. До сих пор выбор эффективного и безопасного антибактериального средства остается сложным, что обусловлено рядом факторов:

- 1) рост устойчивости бактериальной флоры к противомикробным средствам (часто – вследствие их неправильного и необоснованного применения);
- 2) увеличение числа больных с иммунодефицитными состояниями;
- 3) увеличение числа пожилых больных с хронической патологией;
- 4) увеличение числа и травматичности диагностических и лечебных медицинских манипуляций, что способствует возникновению инфекций, вызванных нетипичной флорой и/или с ее необычной локализацией.

В связи с этим все более актуальной становится проблема стандартизации антибактериальной терапии.

В данном учебном пособии представлена базовая информация об основных классах антибактериальных препаратов с учетом особенностей их применения в клинике.

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ

Целью противомикробной терапии является эрадикация бактерий или максимальное снижение бактериальной нагрузки. При выборе антибиотика, его дозы, длительности применения необходимо учитывать многие факторы, в том числе следующие:

- наиболее вероятный возбудитель;
- сведения об антибиотикорезистентности;
- особенности фармакодинамики и фармакокинетики противомикробного средства;
- особенности пациента.

Таким образом, при назначении антибиотика врач имеет дело с составляющими 3-х компонентной системы:

- микроорганизм;
- макроорганизм;
- лекарство.

## **Микроорганизм**

Инфекционные заболевания у человека могут вызвать микроорганизмы, бактерии, вирусы, грибы, паразитические простейшие, черви и др. Развитие инфекционного заболевания зависит от их патогенности (способности вызвать инфекционный процесс), вирулентности (степени патогенности), метаболической активности (продуцирования биологически активных веществ: экзотоксинов, ферментов и др.) и инвазивности (способности преодолевать защитные барьеры и распространяться в организме).

По отношению к противомикробным средствам микроорганизмы могут быть чувствительными (их рост прекращается при достижении в крови терапевтической концентрации лекарственных веществ), умеренно чувствительными (рост прекращается при достижении максимальных концентраций лекарств в крови) и резистентными (только высокие, токсичные концентрации лекарств могут приостановить рост микроорганизмов).

**Резистентность** (лекарственная устойчивость) может быть:

1) естественная – обусловлена генетически, связана с особенностями биохимизма и морфологии микроорганизма и механизма действия лекарственного средства (например, сульфаниламидные средства будут задерживать рост тех микроорганизмов, фактором роста которых является фолиевая кислота (для ее синтеза необходима парааминобензойная кислота). Сульфаниламиды конкурируют с парааминобензойной кислотой, являясь ее структурными аналогами. Те же микроорганизмы, которые используют экзогенную фолиевую кислоту, не будут входить в спектр действия сульфаниламидных средств).

2) приобретенная – развивается в результате мутации и селекции микроорганизмов (размножаются устойчивые микроорганизмы, получившие устойчивость в результате мутации; лекарство при этом выступает в роли селектора). Приобретенная резистентность, в свою очередь, делится на первичную (до применения антибиотиков) и вторичную (развивается в результате лечения противомикробными средствами).

Существует так называемая перекрестная резистентность, когда микроорганизмы устойчивы к антибиотикам с близкой химической структурой.

Резистентность к антибиотикам микроорганизмы приобретают в результате:

- снижения проницаемости клеточной стенки для антибиотиков;
- функционирования аварийных путей обмена веществ при подавлении антибиотиками основных;
- синтеза и выделения в окружающую среду веществ, разрушающих антибиотики (например,  $\beta$ -лактамазы);

- изменение мишеней (клеточных структур) для антибиотиков (например, пневмококк приобретает резистентность из-за изменения пенициллин-связывающих белков клеточной стенки).

$\beta$ -лактамазы - ферменты, разрушающие целостность  $\beta$ -лактамного кольца антибиотиков. Различают пенициллиназы, цефалоспорины,  $\beta$ -лактамазы широкого (чаще всего вырабатываются энтеробактериями и некоторыми неферментирующими бактериями, способны разрушать пенициллины, в том числе амино-, карбокси- и уреидопенициллины, цефалоспорины I поколения и цефаклор) и  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия (вырабатываются представителями семейства энтеробактерий, в основном клебсиеллой пневмонии и кишечной палочкой, инактивируют пенициллины, цефалоспорины, кроме цефокситина и цефотетана, и карбапенемы). Кроме того их подразделяют на плазмидные и хромосомные (хромосомные  $\beta$ -лактамазы класса C и B, гидролизуют практически все  $\beta$ -лактамы антибиотики и нечувствительны к ингибиторам).

Знание механизмов развития резистентности необходимо для создания лекарственных препаратов, эффективных против большинства микроорганизмов, в том числе получивших устойчивость к уже известным противомикробным средствам, так как микроорганизмы, не чувствительные ко многим антимикробным препаратам (полирезистентная флора), зачастую являются серьезным препятствием для успешного лечения инфекционного заболевания.

Наиболее часто инфекционные заболевания у человека вызывают: шизомицеты (бактерии, спирохеты, актиномицеты), риккетсии и хламидии, а также микоплазмы.

#### Классификация истинных бактерий, спирохет, актиномицетов

Порядки	Eubacterials (истинные бактерии)	Spirochactalis (спирохеты)	Actinomycetalis (актиномицеты)
Семейства	$\Gamma^+$ кокки Micrococcaceae Streptococcaceae $\Gamma^-$ кокки Neisseriaceae $\Gamma^-$ палочки Enterobacteriaceae Brucellaceae Spirillaceae Bacteroidaceae Legionellaceae $\Gamma^+$ палочки Corynebacteriaceae Listeriaceae Bacillaceae* Clostridiaceae*	Treponemalaceae Leptospiraceae	Actinomycetaceae Mycobacteriaceae
* спорообразующие бактерии			

\* из «Клинической химиотерапии бактериальных инфекций» С.В. Яковлева, 1996 г.

Порядки	Rickettsiales	Chlamydiales	Mycoplasmatales
Семейства	Rickettsiaceae Bartonwillaceae	Chlamydiaceae	Mycoplasmataceae Spiroplasmataceae

\* из «Клинической химиотерапии бактериальных инфекций» С.В. Яковлева, 1996 г.

<b>Микроорганизмы и заболевания, вызываемые ими</b>		
Роды	Виды	Заболевания
1	2	3
Бактерии		
Грамположительные кокки		
Семейство Micoсocсacеae		
Staphylococcus	S.aureus S.epidermidis S.saprohyticus	Фурункулы, мастит, остеомиелит, пневмония, инфекции других локализаций, сепсис.
Peptococcus*	P.niger P.varius	Абсцессы, стоматит
Семейство Streptococсacеae		
Streptococcus	S.pyogenes (serogroup A)	Импетиго, рожа, скарлатина, фарингит, целлюлит
	S.agalactiae (serogroup B)	Перинатальная инфекция, менингит, артрит и др.
	S. pneumoniae (pneumococcus)	Пневмония, бронхит, отит, менингит
	S.viridans	Гнойные процессы, эндокардит
Enterococcus (Streptococcus)	E.faecalis (serogroup D) E.faecium (serogroup D)	Инфекции мочевых и желчных путей, кишечника, эндокардит
Peptosreptococcus*	P.anaerobius	Гангрена, аспирационная пневмония, эмпиема, абсцессы.
Грамотрицательные кокки		
Семейство Neisseriaceae		
Neisseria	N.gonorrhoeae N.meningitidis	Гонорея Менингококковая инфекция
Moraxella	M.catarrhalis M.lacunata	Бронхит Отит
Acinetobacter	A.calcoaceticus	Бактериемия, перитонит, раневая инфекция, пиелонефрит, пневмония
Veillonella*	V.parvula	Гангрена легкого
Грамотрицательные палочки		
Семейство Enterobacteriaceae		
Escherichia	E.coli	Инфекция мочевых путей, брюшной полости, кишечника и нижних дыхательных путей.
Citrobacter	C.freundii	Энтероколит, инфекции мочевых путей, брюшной полости, раневая инфекция
Salmonella	S.typhi S.paratyphi A, B, C S.enteritidis S.typhimurium	Брюшной тиф Паратиф Энтероколит Энтероколит, вторичный менингит
Shigella	S.dysenteriae S.flexneri	Дизентерия Дизентерия

	S.boydii S.sonnei	Дизентерия Дизентерия
Klebsiella	K.pneumoniae K.oxytoca  K.ozzaenae	Инфекции дыхательных путей, пиелонефрит, перитонит Ринит, озена
Enterobacter	E.cloacae E.aerogenes	Инфекция мочевых путей, другие инфекции (чаще госпитальные)
Serratia	S.marcescens	Инфекции различной локализации (чаще госпитальные)
Proteus	P.mirabilis (индолнегативный) P.vulgaris (индолпозитивный)	Инфекции мочевых путей, брюшной полости, желчных путей, инфекции других локализаций.
Providencia	P.rettgri P.alcalifaciens	Разные инфекции (кожа, ЛОР, почки, брюшная полость), чаще вторичные.
Morganella	M.morganii	Разные инфекции (кожа, ЛОР, почки, брюшная полость), чаще вторичные
Yersinia	Y.pestis Y.pseudotuberculosis Y.enterocolitica	Чума Псевдотуберкулез Энтероколит (кишечный иерсиниоз)
Семейство Pseudomonadaceae		
Pseudomonas	P.aeruginosa P.fluorescens  P.mallei	Инфекции различной локализации (обычно госпитальные) Сап
Семейство Spirillaceae		
Vibrio	V.cholera	Холера
Campylobacter	C.fetis C.jejuni	Гастроэнтерит
Helicobacter	H.pylori	Язва двенадцатиперстной кишки.
Семейство Legionellaceae		
Legionella	L.pneumophila	Пневмония, болезнь легионеров
Семейство Brucellaceae		
Haemophilus	H.influenzae H.parainfluenzae  H.ducreyi	Инфекции дыхательных путей, менингит, эпиглотит, целлюлит Мягкий шанкр
Brucella	B.melitensis B.abortus	Бруцелла
Bordetella	B.pertussis	Коклюш
Francisella	F.tularensis	Туляремия
Pasteurella	P.multocida	Инфекция кожи после укусов животными, инфекции дыхательных путей.
Gardnerella	G.vaginalis	Вагинит
Семейство Bacteroidaceae		
Bacteroides*	B.fragilis B.oralis	Абсцессы, инфекции брюшной полости, малого таза, желчных



	B.vulgatis B.melaninogenicus B.asaccharolyticus	путей
Fusobacterium*	F.nucleatum F.varium F.freundii	Инфекции полости рта, костей и суставов
Leptotrichia*	L.buccalis	Инфекции полости рта
Грамположительные палочки		
Семейство Bacillaceae		
Bacillus	B.anthraxis	Сибирская язва
Семейство Clostridiaceae		
Clostridium	C.botulinum	Ботулизм
	C.tetani C.histolyticus C.perfringens  C.septicum  C.difficile	Столбняк Газовая анаэробная раневая инфекция, пищевая токсикоинфекция Газовая анаэробная раневая инфекция, сепсис Псевдомембранозный колит
Семейство Corynebacteriaceae		
Corynebacterium	C.diphtheriae C.acne	Дифтерия Акне, фолликулит
Семейство Listeriaceae		
Listeria	L.monocytogenes	Листерия, менингит
Актиномицеты		
Семейство Actinomycetaceae		
Mycobacterium	M.tuberculosis M.bovis M.avium-intracellulare и другие атипичные микробактерии M.lepre	Туберкулез Туберкулез Микробактериоз  Лепра (проказа)
Спирохеты		
Семейство Spirochaetaceae		
Treponema	T.pallidum	Сифилис
Borrelia	B.recurrentis B.burgdorferi	Возвратный тиф Боррелиоз (Лайма)
Семейство Leptospiraceae		
Leptospira	L.interrogans	Лептоспироз
Риккетсии и Хламидии		
Семейство Rickettsiaceae		
Rickettsia	R.prowazekii  R.conori R.orientalis R.rickettsii R.typhi	Эпидемический сыпной тиф (болезнь Брилла) Марсельская лихорадка Лихорадка цуцугамуши Лихорадка Скалистых гор Эндемический сыпной тиф (крысиный риккетсиоз)
Coxiella	C.bumetti	Ку-лихорадка
Chlamyda	C.trachomatis	Трахома, уретит, венерическая лимфогранулема Орнитоз (пневмония)

	C.psittachi C.pneumoniae	Пневмония
Микроплазмы		
Семейство Mycoplasmataceae		
Mycoplasma	M.pneumoniae M.hominis	Пневмония Сальцингит
Ureaplasma	U.urealiticum	Уретит
Анаэробные бактерии Спорообразующие бактерии		

\* из «Клинической химиотерапии бактериальных инфекций» С.В. Яковлева, 1996 г.

## Макроорганизм

При попадании инфекционного агента в организм человека заболевание развивается далеко не в каждом случае. Это зависит не только от микроорганизмов и их количества, но и от состояния макроорганизма: целостности кожных покровов и слизистых оболочек, состояния клеточного и гуморального иммунитета, уровня микроциркуляции в тканях и других факторов. Иммунореактивность пациента зависит от возраста, состояния питания (ожирение, гипотрофия), наличия или отсутствия иммунодефицита, гипоксии, сопутствующих заболеваний, прежде всего – онкопатологии, недостаточности кровообращения, сахарного диабета, хронических инфекций. Так по результатам исследований, заболеваемость гнойно-септическими инфекциями по Пензенскому онкологическому диспансеру в 2001 году в 3 раза превышает показатели по области, что указывает на снижение иммунологической резистентности онкобольных.

Если микроорганизм имеет высокую вирулентность, инвазивность, а организм человека высокую восприимчивость к инфекционному агенту - развивается инфекционное заболевание.

## Инфекционное заболевание может быть:

1) первичным (впервые возникло у данного больного);

2) вторичным:

- рецидив (возобновление инфекции через 1-2 недели после окончания лечения);
- повторная инфекция (заболевание через 14 и более дней после окончания лечения в результате инфицирования другим микроорганизмом);
- суперинфекция (заболевание на фоне лечения или сразу после его окончания в результате инфицирования несколькими видами микроорганизмов);
- персистенция (во время лечения в организме человека выявляются те же микроорганизмы).

Инфекция может развиваться при инфицировании одним микроорганизмом (моноинфекция) или несколькими (смешанная инфекция).

По источнику возникновения инфекционный процесс подразделяется на:

- 1) эндогенный – развивается в результате активации условно-патогенных микроорганизмов, существующих в норме в организме человека (например, в полости рта, кишечнике, на кожных покровах и т.д.);
- 2) экзогенный – возникает в результате инфицирования микроорганизмами, поступившими извне. Экзогенная инфекция может быть домашней (заболевание началось до поступления в стационар) и госпитальной или нозокомиальной (возникает через 48 часов и более после поступления в стационар, характеризуется устойчивостью микроорганизмов ко многим антибиотикам).

## **Лекарство**

Противомикробные средства могут оказывать:

1. бактерицидное действие – характеризуется значительными изменениями со стороны клеточных мембран, внутриклеточных органелл, необратимыми нарушениями обмена веществ микроорганизмов, которые несовместимы с жизнью и приводят к их гибели;
2. бактериостатическое действие – характеризуется торможением развития и роста микроорганизмов;
3. смешанное действие – характеризуется развитием бактериостатического эффекта в малых и бактерицидного эффекта - в больших дозах.

**Классификация** противомикробных лекарственных средств в зависимости от применения:

1. **Дезинфицирующие средства** – применяются для неизбежного уничтожения микроорганизмов, находящихся вне макроорганизма (на предметах ухода, постели, инструментах и т.д.). Эти средства действуют бактерицидно, обладают выраженной противомикробной активностью, токсичны для макроорганизма.

2. **Антисептические средства** – применяются для неизбежного уничтожения микроорганизмов на поверхности слизистых, серозных оболочек и кожи. Они не должны быть очень токсичными и вызывать тяжелых побочных эффектов, так как способны проникать через эти оболочки. Оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие.

3. **Химиотерапевтические средства** – применяются для уничтожения микроорганизмов в организме человека, должны оказывать избирательное действие (действовать только на микроорганизм, не нарушая функции макроорганизма). Главный принцип химиотерапии – достижение и поддержание необходимой концентрации препарата в месте поражения.

## **ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Химиотерапевтические средства в зависимости от происхождения делятся на 2 большие группы:

1. Химиотерапевтические средства синтетического происхождения

2. Антибиотики – химиотерапевтические средства биологического происхождения и их синтетические аналоги.

### **Синтетические противомикробные средства**

1. Сульфаниламидные средства
2. Нитрофураны
3. Производные 8-оксихинолина
4. Хинолоны
5. Фторхинолоны
6. Производные хиноксалина

### **Сульфаниламидные средства**

**Механизм действия:** сульфаниламидные средства являются структурным аналогом парааминобензойной кислоты, которая входит в состав фолиевой кислоты, используемой для синтеза пуриновых оснований. Многие микроорганизмы, а также человек используют для синтеза РНК и ДНК уже готовую фолиевую кислоту (на них сульфаниламиды не оказывают своего влияния). А некоторые микроорганизмы используют эндогенную фолиевую кислоту, но в присутствии сульфаниламидов они ошибочно включают их в ее синтез. Синтезируется дефектный витамин В<sub>с</sub>, что нарушает синтез РНК и ДНК и размножение микроорганизмов. В очагах некроза, гнойных ранах (тканях, содержащих много парааминобензойной кислоты) эффект сульфаниламидов снижается, за исключением препаратов для местного применения, содержащих серебро (ионы серебра сами оказывают бактерицидное действие).

**Вид фармакологического действия** – бактериостатический.

**Спектр противомикробного действия:** грамотрицательные энтеробактерии (сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, эшерихии), грамположительные кокки, хламидии, актиномицеты, протей, палочка инфлюэнцы, токсоплазмы, плазмодии малярии.

Серебросодержащие препараты активны также в отношении синегнойной палочки, кандид.

В настоящее время к сульфаниламидам приобрели устойчивость стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, гонококки, энтеробактерии. К ним нечувствительны возбудитель коклюша, энтерококки, синегнойная палочка, анаэробы.

### **Классификация**

#### **I. Препараты хорошо всасывающиеся в ЖКТ:**

- 1) препараты средней продолжительности действия – норсульфазол, этазол, сульфадимидин (сульфадимезин), сульфадиазин (сульфазин), уросульфан;
- 2) препараты длительного действия – сульфадиметоксин, сульфопиридазин;
- 3) препараты сверхдлительного действия – сульфален;
- 4) комбинированные препараты – сульфатон, ко-тримоксазол.

**II. Препараты, плохо всасывающиеся в ЖКТ:** сульгин, фталазол.

**III. Препараты, оказывающие местное действие:** сульфацил - натрий, сульфазина серебряная соль, сульфадиазин серебра.

**Принципы терапии:** сульфаниламиды – препараты концентрационного типа действия (их концентрация в микроорганизме должна быть больше концентрации парааминобензойной кислоты). Если это правило не соблюдается, сульфаниламидные средства не будут оказывать своего эффекта, кроме того, увеличится количество резистентных штаммов микроорганизмов. Поэтому, сульфаниламидные средства назначают сначала в ударной дозе, затем, при достижении необходимой концентрации препарата, - в поддерживающей, при условии соблюдения определенных интервалов между введениями. Кроме того, в гнойных, некротических очагах, богатых парааминобензойной кислотой сульфаниламиды неактивны.

### **I. Препараты, хорошо всасывающиеся в ЖКТ**

**Особенности фармакокинетики:** всасываются на 70-100%, хорошо проникают в ткани, через гематоэнцефалический барьер (кроме сульфадиметоксина), довольно прочно связываются с белками плазмы крови (50-90%). Препараты длительного и сверхдлительного действия подвергаются глюкуронизации, а короткой и средней продолжительности действия метаболизируются в печени путем ацетилирования (кроме уросульфана) с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся с мочой. Почечная экскреция ацетилатов усиливается при щелочной реакции мочи, а в кислой среде они выпадают в осадок, что приводит к кристаллурии. Поэтому во время лечения сульфаниламидами не рекомендуется употребление кислых продуктов.

- 1) продолжительность эффекта препаратов средней продолжительности действия: в 1-й день – 4 часа, к 3-4 дню – 8 ч, ударная доза-2 г, поддерживающая доза-1 г через 4-6 ч.
- 2) продолжительность эффекта препаратов длительного действия - 1 сутки, ударная доза- 1-2 г, поддерживающая доза – 0,5 -1 г 1 раз в сутки.
- 3) продолжительность эффекта препаратов сверхдлительного действия 24 ч и более, ударная доза – 1 г, поддерживающая доза – 0,2 г 1 раз в сутки.

**II. Препараты, плохо всасывающиеся в ЖКТ,** применяются при инфекциях ЖКТ в первый день 6 раз в сутки, затем - по схеме, уменьшая дозу и кратность приема.

**III. Препараты, оказывающие местное действие** находят применение в виде растворов, порошков или мазей в глазной практике (лечение и профилактика бленнореи, конъюнктивита, язв роговицы), для обработки ран, ожогов.

### **Препараты, комбинированные с триметопримом**

**Механизм действия** триметоприма: ингибирует дегидрофолатредуктазу, участвующую в переводе фолиевой кислоты в активную форму – тетрагидрофолиевую кислоту.

**Спектр действия:** стафилококки (в том числе некоторые метициллинрезистентные), пневмококки (*устойчивы по данным многоцентрового исследования 32,4%*), некоторые стрептококки, менингококки, кишечная палочка (*30% штаммов устойчивы*), палочка инфлюэнцы (*по данным многоцентрового исследования устойчивы 20,9%* штаммов устойчивы), клебсиеллы, цитробактер, энтеробактер, сальмонеллы.

Комбинированные препараты по сравнению с монопрепаратами обладают следующими свойствами:

- имеют более широкий спектр действия, т.к. влияют и на микроорганизмы, использующие готовую фолиевую кислоту (пневмоцисты, гемофильная палочка, актиномицеты, легионеллы и др.);
- оказывают бактерицидное действие;
- действуют на микроорганизмы, устойчивые к другим сульфаниламидным средствам;
- имеют более выраженные побочные эффекты, т.к. влияют на процессы, протекающие и в организме человека, противопоказаны детям до 2-х лет.

Продолжительность действия комбинированных препаратов составляет – 6-8 ч, ударная доза – 2 г, поддерживающая доза – 1 г 1 раз в сутки.

#### **Побочные эффекты**

1. Аллергические реакции.
2. Диспепсия.
3. Нефротоксичность (кристаллурия, закупорка почечных канальцев) при применении препаратов короткой и средней продолжительности действия, не характерна для уросульфана. Уменьшается в результате употребления большого количества щелочных жидкостей, т.к. щелочная среда препятствует выпадению в осадок сульфаниламидов.
4. Нейротоксичность (головная боль, дезориентация, эйфория, депрессия, невриты).
5. Гематотоксичность (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, метгемоглобинемия, лейкопения).
6. Гепатотоксичность (гипербилирубинемия, токсическая дистрофия).
7. Фотосенсибилизация.
8. Тератогенность (комбинированные препараты).
9. Местнораздражающее действие (местные препараты).
10. Нарушение функции щитовидной железы.

#### **Показания к применению**

В связи с низкой эффективностью, высокой токсичностью, частой вторичной резистентностью некомбинированные препараты при системных заболеваниях применяются очень ограниченно: при пневмоцистной пневмонии, нокардиозе, токсоплазмозе (сульфадиазин), малярии (при устойчивости *P. falciparum* к хлорохину), для профилактики чумы.

Комбинированные препараты показаны при следующих заболеваниях:

1. Инфекции ЖКТ (шигеллез, сальмонеллез и др., вызванные чувствительными штаммами).
2. Инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит).
3. Нокардиоз.
4. Токсоплазмоз.
5. Бруцеллез.
6. Пневмоцистная пневмония.

#### **Лекарственные взаимодействия**

1. Сульфаниламиды, вытесняя из связи с белками и /или ослабляя метаболизм, усиливают эффекты непрямых антикоагулянтов, противосудорожных средств, пероральных сахароснижающих средств и метотрексата.

2. Индометацин, бутадион, салицилаты повышают концентрацию сульфаниламидов в крови, вытесняя их из связи с белками.

3. При совместном применении с гемато-, нефро- и гепатотоксичными препаратами повышается риск развития соответствующих побочных эффектов.

4. Сульфаниламиды снижают эффективность эстрогенсодержащих контрацептивов.

5. Сульфаниламиды усиливают метаболизм циклоспорина.

6. Риск развития кристаллурии повышается при совместном применении с уротропином.

7. Сульфаниламиды ослабляют эффект пенициллинов.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска сульфаниламидов**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Сульфамидимезин	Табл. по 0,25 и 0,5 г	Внутрь	2,0 г на 1-й прием, далее 1,0 г каждые 4-6 ч
Этазол	Табл. по 0,25 и 0,5 г; амп. по 5 и 10 мл 5 и 10% р-ра	Внутрь, в/в (медленно)	Внутрь - 2,0 г на 1-й прием, далее 1,0 г каждые 4-6 ч; в/в – 0,5 – 2 г через 8 ч.
Сульфадиметоксин	Табл. по 0,2 г	Внутрь	1,0-2,0 г в 1-й день, затем 0,5-1,0 г 1 раз/сут
Сульфален	Табл. по 0,2 г	Внутрь	1,0 г в 1-й день, затем 0,2 г 1 раз/сут или 2,0 г 1 раз/нед
Сульфадиазин серебра	1% мазь в тубах по 50 г	Местно	1-2 раза/сут
Ко-тримоксазол	Табл. по 0,2 г, 0,48 и 0,96 г; флак. сир. 0,24 г/5 мл; амп. по 5 мл (0,48 г)	Внутрь, в/в	Внутрь - 0,96 г 2 раз/сут, в/в – 10 мг/кг/сут в 2-3 приема

### **Нитрофураны**

фурацилин, нитрофурантоин (фурадонин), фуразидин (фурагин), фуразолидон

**Механизм действия:** нитрофураны в своем составе имеют нитрогруппу, которая в микроорганизмах восстанавливается и переходит в аминогруппу. Таким образом, нитрофураны являются акцепторами ионов водорода, что нарушает обмен веществ микробной клетки, снижает продукцию токсинов и опасность интоксикации. Кроме того, они снижают активность некоторых ферментов, устойчивость к фагоцитозу, а также нарушают синтез ДНК микроорганизмов. Эффективны в присутствии гноя и в среде ацидоза.

**Вид фармакологического действия:** оказывают бактериостатическое, а в больших дозах – бактерицидное действие.

**Спектр противомикробного действия:** грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: стрептококки, стафилококки, клебсиелла пневмонии, кишечная и дизентерийная палочки и др.; кандиды, простейшие: трихомонады, лямблии, хламидии (фуразолидон).

К ним устойчивы синегнойная палочка, протей, провиденции, серрации, ацинетобактер.

Устойчивость к нитрофуранам развивается медленно.

**Особенности фармакокинетики:** хорошо всасываются из просвета ЖКТ, не создают высоких концентраций в тканях организма и кровеносном русле, период полувыведения – 1 час. Фурадонин, фурагин создают действующую концентрацию в моче, могут окрасить ее в ржаво-желтый или коричневый цвет (при почечной недостаточности противопоказаны, т. к. могут кумулировать), фуразолидон метаболизируется в печени, выделяется с желчью и в высоких концентрациях накапливается в просвете кишечника (противопоказан при печеночной недостаточности).

#### **Побочные эффекты**

1. Расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, отсутствие аппетита).
2. Дисбактериоз (рекомендуется принимать с нистатином).
3. Нейротоксичность (головная боль, головокружение, сонливость, полинейропатия).
4. Авитаминоз (принимать вместе с витаминами группы В).
5. Аллергические реакции.
6. Гематотоксичность (лейкопения, анемия).

#### **Применение**

- обработка ран (фурацилин).

Остальные нитрофураны назначают после еды по 0,1-0,15 г 3-4 раза в сутки при следующих заболеваниях:

- инфекции мочевых путей (фурадонин, фурагин, так как являются уросептиками);
- дизентерия, энтероколиты (нифуроксазид, фуразолидон);
- трихомониаз, лямблиоз (фуразолидон);
- алкоголизм (фуразолидон нарушает метаболизм этилового спирта, вызывает явления интоксикации, способствует формированию отрицательного отношения к приему спирта).

#### **Лекарственные взаимодействия**



1. Хинолоны снижают эффективность фурадонина и фурагина.
2. Риск гематотоксичности возрастает при совместном применении с левомецетином.
3. При применении фуразолидона (ингибирует моноаминооксидазу) с симпатомиметиками, трициклическими антидепрессантами, продуктами, содержащими тирамин (пиво, вино, сыр, фасоль, копчености) возможно развитие симпатикоадреналового криза.

### Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска нитрофуранов

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Фурадонин	Табл. по 0,05 и 0,1 г, по 0,03 г (для детей)	Внутрь	0,05 - 0,1 г 4 раза/сут
Фурагин	Табл. по 0,05 г	Внутрь	0,1-0,2 г 3-4 раза/сут
Нуфуроксазид	Табл. по 0,2 г; 4% сироп	Внутрь	0,2 г 4 раза/сут
Фуразолидон	Табл. по 0,05 г; флак. 150 мл, сод. 50 г гран. д/пригот. сусп. д/приема внутри	Внутрь	0,1 г 4 раз/сут

### Производные 8-оксихинолина

5-НОК (нитроксолин), интетрикс, хлорхинальдон

**Механизм действия:** ингибируют синтез белка, нитроксолин снижает адгезию кишечной палочки к эпителию мочевых путей.

**Вид фармакологического действия** - бактериостатический.

**Спектр противомикробного действия:** грамположительные кокки, грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae (эшерихии, сальмонеллы, шигеллы, протеи), грибки рода кандиды, амёбы, лямблии.

**Особенности фармакокинетики:** нитроксолин хорошо всасывается в просвете ЖКТ, хлорхинальдон не всасывается и создает там действующую концентрацию. Нитроксолин не метаболизируется, создает высокие концентрации в моче. При применении нитроксолина возможно окрашивание мочи и кала в шафранно-желтый цвет.

#### **Побочные эффекты**

1. Периферические невриты (хлорхинальдон).
2. Неврит зрительного нерва (чаще хлорхинальдон).
3. Аллергические реакции.
4. Диспепсические расстройства.

**Применение:** в настоящее время в большинстве стран не используются. Чаще применяется нитроксолин в качестве препарата резерва при инфекциях мочевыводящих путей.

1. Инфекции мочеполовых путей (нитроксолин, применяют внутрь по 0,1, в тяжелых случаях - до 0,2 г 4 раза в день);
2. Кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез, амёбиаз, дисбактериоз и другие), применяются препараты, невсасывающиеся из ЖКТ – интетрикс, хлорхинальдон (по 0,2 г 3 раза в день).

**Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска  
нитроксилина**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Нитроксилин	Табл. по 0,05 г	Внутрь (за 1 час до еды)	0,1-0,2 г 4 раза/сут

**Хинолоны/Фторхинолоны**

**Классификация хинолонов**

**I поколение**

кислота налидиксовая (невиграмон)

кислота оксолиниевая (грамурин)

кислота пипемидиевая (палин)

**II поколение**

ципрофлоксацин (ципролет)

пefлоксацин (абактал)

ноpfлоксацин

оффлоксацин (таривид)

**III поколение**

спарфлоксацин

левофлоксацин

**IV поколение**

моксифлоксацин

**Механизм действия:** угнетают ферменты ДНК-гиразу, топоизомеразу IV и нарушают синтез ДНК микроорганизмов.

**Вид фармакологического действия** – бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия.**

Хинолоны действуют на грамотрицательные микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae (сальмонеллы, шигеллы, эшерихии, протей, клебсиеллы, энтеробактер), гемофильную палочку и нейссерий. На золотистый стафилококк и синегнойную палочку влияют пипемидиевая и оксолиниевая кислоты, но это не имеет практического значения.

Фторхинолоны (препараты II-IV поколения), помимо вышеперечисленных микроорганизмов, активны в отношении стафилококков, серраций, провиденции, цитробактера, моракселл, псевдомонад, легионелл, бруцелл, иерсиний, листерий. Кроме того, препараты III и особенно IV поколения высокоактивны в отношении пневмококков, внутриклеточных возбудителей (хламидий, микоплазм), микобактерий, анаэробов, а также действуют на микроорганизмы, устойчивые к хинолонам I-II поколения. Меньшей чувствительностью к фторхинолонам обладают энтерококки, коринебактерии, кампилобактер, геликобактер пилори, уреоплазма.

**Фармакокинетика**

Хорошо всасываются в ЖКТ, максимальная концентрация в крови создается через 1-3 ч.

Хинолоны не создают действующей концентрации в кровеносном русле, тканях организма. Оксолиновая и налидиксовая кислоты активно метаболизируются и выводятся почками в виде активных и неактивных метаболитов, пипемидиевая кислота экскретируется с мочой в неизменном виде. Кратность введения - 2-4 раза в сутки.

Фторхинолоны создают высокие концентрации в органах и тканях организма, внутри клеток, некоторые проходят через гематоэнцефалический барьер, создавая там действующую концентрацию (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин). Кратность введения - 1-2 раза в сутки. Пефлоксацин активно биотрансформируется в печени. Ломефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин метаболизируются в небольшой степени, в основном в почках. Выводятся с мочой, меньшая часть - с калом.

### **Побочные эффекты**

1. Диспепсические расстройства.
2. Нейротоксичность (головная боль, бессонница, головокружение, ототоксичность, нарушение зрения, парестезии, судороги).
3. Аллергические реакции.
4. Гепатотоксичность (холестатическая желтуха, гепатит – препараты I поколения).
5. Гематотоксичность (лейко-, тромбоцитопения, гемолитическая анемия - препараты I поколения).
6. Артралгии (экспериментально был выявлен видоспецифичный побочный эффект, который проявляется в виде нарушений в хрящевой ткани у щенков собак породы Бигль), миалгия, тендовагинит – фторхинолоны (очень редко).
7. Кристаллурия (редко фторхинолоны).
8. Кандидоз слизистой оболочки ротовой полости и влагалища.
9. Удлинение интервала Q-T на ЭКГ (фторхинолоны).

### **Применение**

Хинолоны в основном как уросептики (кроме острого пиелонефрита), реже - при кишечных инфекциях: шигеллез, энтероколит (кислота налидиксовая).

Фторхинолоны являются средствами резерва - их нужно использовать преимущественно при неэффективности других высокоактивных антибиотиков широкого спектра действия при следующих патологических состояниях:

1. Инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит).
2. Инфекции кожи, мягких тканей, костей, суставов.
3. Сепсис.
4. Менингит (ципрофлоксацин).
5. Перитонит и интраабдоминальная инфекция.
6. Туберкулез (при лекарственной устойчивости к другим препаратам в составе комбинированной терапии применяют ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин).
7. Инфекции дыхательных путей.
8. Простатит.

9. Гонорея.
10. Сибирская язва.
11. Кишечные инфекции (брюшной тиф, сальмонеллез, холера, иерсиниоз, шигеллез).
12. Лечение и профилактика инфекционных заболеваний у больных с иммунодефицитом.

**Противопоказаны:** беременным, кормящим, детям и подросткам до 18 лет (в период формирования скелета), при аллергии на хинолоны. При нетяжелых инфекциях их назначать нецелесообразно.

#### **Лекарственные взаимодействия**

1. Образуют хелатные комплексы с антацидами, что снижает всасывание препаратов.

2. Нестероидные противовоспалительные средства, производные нитроимидазола, метилксантины повышают риск развития нейротоксических побочных эффектов.

3. Антагонизируют с нитрофуранами.

4. Применение пипемидиевой кислоты, ципрофлоксацина, норфлоксацина, пефлоксацина повышает токсичность метилксантинов в связи со снижением их элиминации из организма.

5. При применении хинолонов, ципрофлоксацина, норфлоксацина с непрямые антикоагулянтами необходимо корректировать дозу последних, так как нарушается их метаболизм и возрастает риск кровотечений.

6. При назначении с антиаритмиками следят за длительностью интервала Q-T.

7. При совместном применении с глюкокортикоидами возрастает риск разрыва сухожилий.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска хинолонов/фторхинолонов**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Налидиксовая кислота	Капс. по 0,5 г, табл. по 0,5 г	Внутрь	0,5 г – 1 г 4 раза/сут
Оксолиновая кислота	Табл. по 0,25 г	Внутрь	0,5 г – 0,75 г 2 раза/сут.
Ципрофлоксацин	Табл. по 0,25 г, 0,5 г, 0,75 г; флак. по 50 и 100 мл 0,2% р-ра; амп. по 10 мл 1% р-ра (концентрат); 0,3% глаз., ушн. Капли, глаз. мазь	Внутрь, в/в, местно	Внутрь - 0,25 – 0,75 г 2 раза/сут, остр. гонорея – 0,5г однократно; в/в – 0,4 – 0,6 2 раза/сут, местно – 4-6 раз/сут
Офлоксацин	Табл. по 0,1 г, 0,2 г; флак. 0,2% р-ра; 0,3% глаз., ушн. капли, глаз. мазь	Внутрь, в/в, местно	Внутрь - 0,2 – 0,4 г 2 раза/сут, остр. гонорея – 0,4 г однократно; в/в – 0,4 – 0,6 в 1-2 раза/сут, местно – 4-6 раз/сут
Норфлоксацин	Табл. по 0,2 г, 0,4 г, 0,8 г; флак. по 5 мл 0,3% р-ра (глаз., ушн. капли)	Внутрь, местно	Внутрь - 0,2 – 0,4 г 2 раза/сут, остр. гонорея – 0,8г однократно; местно

			–4-6 раз/сут.
Левифлоксацин	Табл. по 0,25 г, 0,5 г; флак. по 100 мл 0,5% р-ра	Внутрь, в/в (медленно)	Внутрь - 0,25 – 0,5 г 1-2 раза/сут, в/в – 0,25 – 0,5 1- 2 раза/сут
Спарфлоксацин	Табл. по 0,2 г	Внутрь	В 1-й день – 0,4-0,2 г однократно, затем – 0,1 – 0,2 г 1 раз/сут.
Моксифлоксацин	Табл. по 0,4 г	Внутрь	0,4 г 1 раз/сут.

## Производные хиноксалина

диоксидин, хиноксидин

**Механизм действия:** не изучен, предположительно нарушают синтез ДНК в микроорганизмах. В анаэробной среде усиливают образование активных форм кислорода.

**Вид фармакологического действия** – бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия:** грамотрицательные и грамположительные аэробы (стафилококки, стрептококки, эшерихии, протеи, клебсиеллы, синегнойная палочка, шигеллы, сальмонеллы, микобактерии и др.) и анаэробы (клостридии, бактероиды, лактобактерии, бифидобактерии, вейлонеллы, пептострептококки), актиномицеты. Действуют в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибактериальным средствам.

**Особенности фармакокинетики:** хорошо всасываются с раневых поверхностей, из полостей, хорошо проникают в органы и ткани. Не метаболизируются, выводятся почками.

### **Побочные эффекты**

1. Тошнота, рвота.
2. Головная боль, головокружение.
3. Судороги.
4. Аллергические реакции.
5. Мутагенное действие.
6. Тератогенное и эмбриотоксическое действие (противопоказан при беременности и кормлении грудью).
7. При передозировке диоксидина возможно развитие дистрофии и острой надпочечниковой недостаточности.

**Применение.** Назначают только взрослым (после пробы на переносимость), обычно в стационаре под контролем врача для лечения тяжелых заболеваний, вызванных полирезистентными микроорганизмами:

1. Гнойных ран, ожогов, язв - местно (диоксидин в виде 0,5 - 1% раствора или 5% мази);
2. Тяжелых гнойно-воспалительных процессов - перитонита, паранефрального абсцесса, флегмон, эмпиемы плевры (хиноксидин внутрь, диоксидин для промывания полостей в виде 1% раствора или внутривенно капельно в виде 0,5% раствора).

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска**

диоксидина

Препарат	Формы выпуска	Путь	Средние суточные
----------	---------------	------	------------------

		<b>введения</b>	<b>дозы</b>
Диоксидин	Амп. по 5 и 10 мл 0,5 и 1% р-ра; 5% мазь	Местно, в/в (капельно)	В/в - 0,6 г – 0,9 г/сут в 2-3 приема, местно – 1 раз/сут, в полости 10-50 мл 1% р-ра.

## **Антибиотики**

**Антибиотики** – химические вещества биологического происхождения, избирательно подавляющие жизнеспособность микроорганизмов.

Антибиотики синтезируются плесневыми грибами, актиномицетами, некоторыми бактериями, а также извлекаются из растительных и животных тканей. В медицинской практике используются, наряду с природными антибиотиками, также их синтетические и полусинтетические аналоги. Антибиотики принято разделять на антибактериальные, противогрибковые и противоопухолевые. В данных методических указаниях рассмотрены лишь антибактериальные антибиотики.

### **Классификация антибиотиков по химической структуре:**

1. β-лактамные антибиотики: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы;
2. макролиды (эритромицин и др.) и азалиды (азитромицин);
3. тетрациклины (тетрацилин и др.);
4. аминогликозиды (гентамицин, канамицин и др.);
5. полимиксины (полимиксин В и др.);
6. гликопептиды (ванкомицин и др.);
7. линкозамиды (линкомицин, клиндамицин и др.);
8. левомицетин;
9. фузидиевая кислота;
10. фузафунжин;
11. ристомицин.

### **Классификация антибиотиков по спектру противомикробного действия**

1. Действующие преимущественно на грамположительные микроорганизмы: природные пенициллины, макролиды, линкомицин, фузидин
2. Действующие преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы: полимиксины
3. Широкоспекторные антибиотики: карбапенемы, цефалоспорины, аминогликозиды, тетрациклины и др.
4. Противогрибковые антибиотики: нистатин, леворин, гризеофульвин
5. Противоопухолевые антибиотики: рубомицин, оливомицин

### **Классификация антибиотиков по механизму действия**

1. Препараты, угнетающие синтез клеточной стенки: пенициллины, цефалоспорины, вид действия – бактерицидный.
2. Препараты, повышающие проницаемость цитоплазматической мембраны – полимиксины, вид действия – бактерицидный.
3. Препараты, угнетающие синтез ДНК – рифампицин, вид действия – бактерицидный.
4. Препараты, нарушающие синтез белка – с бактериостатическим действием (макролиды, левомицетин, тетрациклины) и бактерицидным действием (аминогликозиды и противотуберкулезные антибиотики).

### **β-лактамы антибиотики**

содержат четырехчленное кольцо, которое определяет их антибактериальную активность, а также является общей антигенной детерминантой, обуславливающей наличие перекрестной аллергии внутри этой группы антибиотиков.

### **Пенициллины**

Существуют следующие группы пенициллинов:

#### **I. Биосинтетические**

#### **II. Полусинтетические**

- 1) изооксазолпенициллины
- 2) аминопенициллины
- 3) карбоксипенициллины
- 4) уреидопенициллины

**Механизм действия:** связываясь с пенициллинсвязывающими белками, нарушают синтез пептидогликана микробной стенки, что приводит к гибели микроорганизмов.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный.

**Биосинтетические пенициллины:** бензилпенициллин (натриевая и калиевая соли), пенициллин прокаина (бензилпенициллина новокаиновая соль), бензатин бензилпенициллин (бициллин – 1), бензатин бензилпенициллин+бензилпенициллин прокаина (бициллин – 5), феноксиметилпенициллин.

Синтезируются плесневыми грибами.

**Спектр противомикробного действия:** кокки (стрептококки А, В, С, пневмококки, стафилококки, не синтезирующие пеницилиназу; менингококки, гонококки, энтерококки), коринебактерии, листерии, эризипелотрикс, палочка сибирской язвы, кластрии - возбудители газовой гангрены и столбняка, актиномицеты, пептострептококки, спирохеты.

Устойчивость развивается быстро, в основном в связи с выработкой β-лактамаз и наличием дополнительного пенициллинсвязывающего белка. Встречается преимущественно у стафилококков (60-90%) и гонококков.

**Фармакокинетика:**

Разрушаются в кислой среде желудка. Бензилпенициллина натриевая соль вводится в/м, в/в, в полости, калиевая соль - преимущественно в/м. Соли бензилпенициллина хорошо проникают в различные ткани, за исключением головного мозга, тканей глаза, серозных и синовиальных оболочек. Действующая концентрация в плазме крови создается через 15 мин, но сохраняется недолго (3-4 часа). В эксперименте было выявлено, что для достижения эффекта при применении  $\beta$ -лактамовых антибиотиков, минимальная подавляющая концентрация препаратов в плазме крови должна поддерживаться не менее половины интервала между введениями. Пенициллины биотрансформируются в печени (30-50%), выводятся почками в активной форме (50-70%) и в виде метаболитов, а также с желчью. Так как калиевая соль бензилпенициллина содержит много калия, ее не рекомендуется применять у больных с почечной недостаточностью. Кратность введения препаратов составляет 6-8 раз в сутки.

#### Пролонгированные пенициллины

Бензилпенициллина новокаиновая соль (бензилпенициллин прокаин), бициллин - 1 (бензатин бензилпенициллин) и бициллин - 5 (бензилпенициллин прокаин + бензатин бензилпенициллин) вводятся только в/м. Действующая концентрация при применении новокаиновой соли создается через 30-40 мин, поддерживается 18-24 ч (вводят препарат 2 - 3 раза в сутки), бициллин-1 вводят 1 раз в неделю, бициллин-5 - 1 раз в 2-3 недели. Пролонгированные пенициллины, к сожалению, не создают высокой концентрации в очаге воспаления и применяются, преимущественно, для долечивания сифилиса (кроме нейросифилиса) и профилактики ревматизма, рожи, скарлатины.

Феноксиметилпенициллин кислотоустойчив, назначается внутрь, эффект развивается не сразу, т.к. 80% препарата связывается с белками плазмы крови. По сравнению с солями бензилпенициллина феноксиметилпенициллин создает меньшую концентрацию в крови, поэтому менее эффективен. Применяется, преимущественно, при инфекциях легкой и средней степени тяжести, круглогодичной профилактики ревматизма.

Биосинтетические пенициллины являются выбором в лечении инфекций, вызванных чувствительными к ним возбудителями, лабораторно подтвержденных или отличающихся характерной клинической картиной.

**Изоксазолпенициллины:** оксациллин, диклоксациллин, нафциллин. Спектр действия изоксазолпенициллинов примерно соответствует таковому биосинтетических пенициллинов с одним важным отличием: изоксазолпенициллины активны и в отношении стафилококков, вырабатывающих  $\beta$ -лактамазу (фермент, продуцируемый многими микроорганизмами и способный разрушать  $\beta$ -лактамовое кольцо антибиотиков). В отношении других микроорганизмов менее активны, поэтому применение их при данных заболеваниях не имеет практического значения. Не эффективны в отношении метициллинорезистентных стафилококков (штаммы *S. aureus* резистентные к метициллину), другим  $\beta$ -лактамовым антибиотикам, а также часто и к макролидам, тетрациклинам, аминогликозидам и др., из-за наличия в их геноме гена резистентности, обуславливающего изменение пенициллинсвязывающих белков).



Вводят парентерально (в/в, в/м), внутрь за 1-1,5 ч до еды или через 2-3 часа после еды, 90% препарата связывается с белками плазмы крови, через гематоэнцефалический барьер не проникают (за исключением нафциллина). Оксациллин биотрансформируется в печени (45%). Выделяются с желчью и мочой.

Назначают при стафилококковой инфекции или подозрении на нее. В отношении других микроорганизмов, входящих в спектр действия, изоксазолпенициллины менее активны, чем биосинтетические пенициллины.

**Аминопенициллины:** ампициллин, амоксициллин, бакампициллин, пивампициллин – широкоспекторные антибиотики. Активны в отношении микроорганизмов, чувствительных к биосинтетическим пенициллинам, а также у них появляется активность в отношении сальмонелл, шигелл, эшерихий (*устойчивы по данным многоцентрового исследования 33,3%*), гемофильной палочки, некоторых штаммов протей, геликобактер пилори. Аминопенициллины разрушаются пеницилиназой.

Принимают аминопенициллины внутрь (ампициллин за 1-1,5 ч до еды, амоксициллин – независимо от приема пищи). Они меньше, чем бензилпенициллины, связываются с белками крови, лучше проникают во многие ткани, в том числе через гематоэнцефалический барьер. Практически не метаболизируются, выводятся почками. Кратность приема составляет 2-3 раза в сутки.

Амоксициллин назначается при легких и неосложненных инфекциях почек и мочевыделительной системы (цистит, простатит, пиелонефрит), дыхательной системы (синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония), менингите, входит в схемы эрадикационной терапии *H. pylori*. При дизентерии, сальмонеллезе препаратом выбора является ампициллин.

Существует комбинированный препарат ампиокс (оксациллин + ампициллин), который, в отличие от ампициллина, обладает пенициллиназоустойчивостью, применяется в/м, внутрь. Ампиокс хорошо всасывается в ЖКТ, выделяется препарат почками, кратность приема составляет 4-6 раз в сутки.

**Карбоксипенициллины** (карбенициллин, кариндациллин, тикарциллин) и **уреидопенициллины** (мефлоциллин, азлоциллин, пиперациллин) – антисинегнойные пенициллины.

Спектр действия сходен с таковым других пенициллинов, но активность карбоксипенициллинов в отношении грамположительных микроорганизмов ниже, а у уреидопенициллинов приближается к природным. Отличие состоит в том, что они активны в отношении многих представителей семейства *Enterobacteriaceae* (кроме *P. vulgaris*, *Klebsiella* spp., *S. diversus*) и синегнойной палочки (в настоящее время многие штаммы устойчивы). Разрушаются β-лактамазами.

Карбоксипенициллины принимают: кислотоустойчивые препараты - внутрь (карбенициллин инданил натрий, карфециллин), остальные - парентерально (карбенициллин, тикарциллин). Данные препараты не

проникают через гематоэнцефалический барьер, практически не метаболизируются, выводятся почками. Назначаются 3-4 раза в сутки.

Уреидопенициллины вводят только парентерально (в/м, в/в), они мало связываются с белками крови, метаболизируются в печени (30%), выделяются с мочой и желчью (в желчи создаются наиболее высокие концентрации), кратность приема составляет 3 раза в сутки.

К уреидопенициллинам, карбоксипенициллинам быстро развивается вторичная резистентность, что ограничивает их самостоятельное клиническое применение. Препараты применяются при тяжелых инфекциях мочевыделительной системы, брюшной полости и малого таза, желчевыводящих путей, вызванных синегнойной палочкой, как правило, в комбинации с другими антисинегнойными антибиотиками (аминогликозиды II-III поколения, фторхинолоны). При применении карбенициллина в организм поступает большое количество натрия, что ограничивает его использование у больных с сердечной недостаточностью и тяжелой артериальной гипертензией.

### **Препараты, комбинированные с ингибиторами $\beta$ -лактамаз**

Уназин (ампициллин + сульбактам), амоксициллин+клавуланат (аугментин, амоксиклав), тикарциллин+клавуланат (тиментин), пиперациллин+тазобактам (тазоцин).

Ингибиторы  $\beta$ -лактамаз (сульбактам, клавулановая кислота, тазобактам) обладают слабой противомикробной активностью, но способны необратимо инактивировать широкий спектр  $\beta$ -лактамаз. В результате микроорганизмы, продуцирующие этот фермент и резистентные к некоторым антибиотикам, становятся чувствительными к их комбинациям с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз (ингибиторозащищенным пенициллинам). Ингибиторозащищенные пенициллины не эффективны в отношении микроорганизмов, устойчивость которых не связана с продукцией  $\beta$ -лактамаз, а также некоторых бактерий, вырабатывающих  $\beta$ -лактамазы класса C.

Данные препараты высокоэффективны при лечении тяжелых госпитальных инфекций, хронических заболеваний, вызванных полирезистентной и смешанной флорой, особенно на фоне снижения иммунитета (госпитальная пневмония, эмпиема плевры, гнойная инфекция малого таза, сепсис и др.).

### **Побочные эффекты пенициллинов**

1. Аллергические реакции разной степени выраженности (от крапивницы до анафилактического шока), аллергия является перекрестной ко всем пенициллинам;
2. Дисбактериоз (чаще кандидоз полости рта и вагинальный кандидоз, при назначении амино-, карбокси-, уреидо-, ингибиторозащищенных пенициллинов), поэтому рекомендуют сочетать пенициллины с противогрибковыми средствами – нистатином, леворином и др.;
3. Нейротоксическое действие, проявляющееся рвотой, повышением сухожильных рефлексов, судорогами. Это действие является

результатом антагонизма пенициллинов с  $\gamma$ -аминомасляной кислотой;

4. Раздражающее действие на месте введения препаратов (глоссит, стоматит, флебиты);
5. Нефротоксическое действие (интерстициальный нефрит - очень редко).
6. Электролитные нарушения - гиперкалиемия (чаще при применении больших доз калиевой соли бензилпенициллина на фоне почечной недостаточности) и гипернатриемия (при использовании больших доз натриевой соли бензилпенициллина, карбокси- и уреидопенициллинов).

В целом биосинтетические пенициллины являются самыми нетоксичными антибиотиками.

### **Лекарственные взаимодействия**

1. Из-за физико-химической несовместимости пенициллины нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами.

2. При применении калиевой соли бензилпенициллина с препаратами калия, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, калийсберегающими диуретиками возрастает опасность гиперкалиемии.

3. Из-за риска развития кровоточивости антисинегнойные пенициллины не назначают с тромболитиками, требуется осторожность при совместном назначении их с антикоагулянтами и антиагрегантами.

4. Сочетанное назначение с сульфаниламидами приводит к снижению их эффективности.

5. Пенициллины замедляют выведение метотрексата (снижают его канальцевую секрецию) и снижают эффект пероральных контрацептивов (нарушают их энтерогепатическую циркуляцию).

6. Холестирамин снижает всасывание пенициллинов за счет адсорбции их на своей поверхности.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска пенициллинов**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Бензилпенициллин (калиевая и натриевая соль)	Флак. по 250 тыс, 500 тыс, 1 млн, 1,5 млн, 5 млн, 10 млн ЕД порошка д/инъекций	В/м, п/к, местно (в аэрозоле, каплях), натриевая соль еще в/в, эндолюмбально	Среднетяжелые инфекции- 1-2 млн ЕД, тяжелые- 10-20 ЕД, в 4-6 приемов
Бициллин - 1	Флак. по 300 тыс, 600 тыс, 1,2 млн, 2,4 млн ЕД порошка д/инъекций	В/м	300 тыс, 600 тыс ЕД 1 раз в нед, 1,2 млн 1 раз в 2 нед.
Оксациллин	Флак. по 0,25 г, 0,5 г порошка д/инъекций, капс. по 0,25 г, табл. по 0,25 г, 0,5 г	Внутрь (за 1 ч. до или через 2-3 ч. после еды), в/м, в/в	2-4 г в 4-6 приемов

Ампициллин	Капс., табл. по 0,25 г	Внутрь	2-3 г в 4-6 приемов
Уназин	Флак. по 0,75 г, 1,5 г, 3 г порошка д/инъекций	В/м, в/в	1.5/12 г в 3-4 приема
Карбенициллина динатриевая соль	Флак. по 1 г порошка д/инъекций	В/м, в/в	4-8 г (в/м), 20-30 г (в/в) в 4-6 приемов
Азлоциллин	Флак. по 1 г, 2 г, 4 г порошка д/инъекций	В/м, в/в	15-20 г в 3-4 приема

## Цефалоспорины

В основе их структуры лежит 7-аминоцефалоспоровая кислота.

**Механизм действия:** нарушают синтез клеточной стенки во время митоза.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный.

В зависимости от спектра антимикробного действия и фармакокинетики различают 4 поколения цефалоспоринов.

Путь введения Поколение	Парентеральный	Пероральный
	I	Цефалоридин (цепорин) Цефазолин (кефзол) Цефепим Цефалотин (кефлин)
II	Цефуросим натрий Цефамандол (мандол) Цефокситин Цефотетан Цефотиам и др.	Цефуросим аксетил Цефаклор Цефепим
III	Цефотаксим (клафоран) Цефтазидим Цефтриаксон Цефоперазон Цефсулодин	Цефиксим Цефетамет - пивоксил Цефподоксим - проксетил цефтибутен
IV	Цефпиром Цефепим Цефклидин Цефквином	

<sup>1</sup> – цефрадин можно вводить и парентерально.

**Спектр противомикробного действия:** цефалоспорины являются широкоспекторными антибиотиками.

От I к III поколению цефалоспоринов возрастает их эффективность в отношении грамотрицательных микроорганизмов и, наоборот, снижается - в отношении грамположительных.

Препараты I поколения активны в отношении грамположительных кокков (метициллиночувствительных стафилококков (не разрушаются стафилококковыми  $\beta$ -лактамазами), стрептококков, пневмококков), грамотрицательных кокков и бактерий (менингококков, гонококков, клебсиелл, протей, эшерихий, палочки инфлюэнцы, моракселл). Но клиническую значимость имеет их активность только в отношении грамположительных кокков.

Препараты II поколения имеют несколько расширенный спектр действия. Он включает клебсиелл, цитробактер, сerratий, морганелл. Кроме того, активность этих цефалоспоринов против грамотрицательных микроорганизмов приобретает клиническое значение. Цефуроксим более активен в отношении *M. catarrhalis*, *Haemophilus spp.* и гонококков.

Наиболее часто использующиеся цефалоспорины III поколения цефотаксим и цефтриаксон высокоактивны в отношении стрептококков, *S. aureus*, менингококков, гонококков, палочки инфлюэнцы, моракселл и энтеробактерий (за исключением тех, которые являются продуцентами  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра и хромосомных  $\beta$ -лактамаз класса C). К ним чувствительны коринебактерии и устойчивы энтерококки, метициллинрезистентные стафилококки, *L. monocytogenes*, *V. anthracis* и *V. segetis*. Цефтазидим и цефоперазон, кроме того, активны в отношении синегнойной палочки, но менее эффективны при стрептококковых инфекциях. К цефиксиму и цефтибутену малочувствительны стафилококки, энтеробактерии, *S. freundii*, *P. stuartii*, *P. rettgeri*, сerratии, морганеллы.

Существует комбинированный препарат с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз – цефоперазон/сульбактам, высокоактивный в отношении анаэробов, устойчивый к  $\beta$ -лактамазам широкого и расширенного действия.

Препараты IV поколения высокоэффективны как против грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов и обладают наиболее широким спектром действия, в который входят также мультирезистентные микроорганизмы, псевдомонады, сerratии, клостридии, бактериоиды.

На синегнойную палочку I и II поколения не действуют; из III поколения эффективны цефтазидим, цефоперазон. Большинство препаратов IV поколения активны в отношении синегнойной палочки.

От I к IV поколению возрастает устойчивость к действию  $\beta$ -лактамаз (препараты I поколения – устойчивы только к стафилококковым  $\beta$ -лактамазам, II–III– не разрушаются  $\beta$ -лактамазами широкого спектра, но чувствительны к  $\beta$ -лактамазам расширенного спектра, IV – устойчивы к  $\beta$ -лактамазам расширенного спектра и относительно устойчивы к хромосомным  $\beta$ -лактамазам класса C).

**Фармакокинетика:** биодоступность цефалоспоринов колеблется от 50 до 90%, через гематоэнцефалический барьер лучше проникают представители III поколения и цефепим. Выделяются цефалоспорины в основном почками в активном виде и создают действующую концентрацию

в моче. Внутрь принимают независимо от приема пищи (цефуроксим аксетил – во время еды). Кратность приема препаратов I поколения – 6 раз, II -го – 3 раза, III -го – 1-2 раза, IV -го – 2-3 раза в сутки.

#### **Побочные эффекты:**

1. Аллергические реакции, в том числе перекрестная аллергия с пенициллинами;
2. Местное раздражающее действие: диспепсические явления, флебиты, инфильтраты;
3. Дисбактериоз (кандидоз полости рта и влагалища);
4. Коагулопатия (при применении цефоперазона нарушается синтез витамина К-зависимых факторов свертывания);
5. Нейротоксичность (из-за антагонизма с  $\gamma$ -аминомасляной кислотой, чаще у больных с почечной недостаточностью, проявляется судорогами);
6. Нефротоксичность (характерна только для цефалоспоринов I поколения цефалоридина и цефалотина).

Наиболее токсичными являются цефалоспорины I поколения.

#### **Показания к применению**

Цефалоспорины показаны при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Кроме того, их применяют при инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, - в случае неэффективности или непереносимости пенициллинов:

1. Инфекционные заболевания дыхательных путей (пневмонии, плевриты, абсцессы легких);
2. Бактериальный менингит (препараты выбора цефалоспорины III поколения, т.к. лучше проникают через гематоэнцефалический барьер);
3. Сепсис (препараты III и IV поколения);
4. Инфекционные заболевания кожи, мягких тканей, костей, суставов;
5. Инфекции мочевыделительной системы;
6. Тяжелые госпитальные инфекции на фоне иммунодефицитов, вызванные полирезистентной флорой (препараты выбора – цефалоспорины IV поколения и цефоперазон/сульбактам).
7. Острая гонорея (цефотаксим, цефтриаксон);
8. Генерализованный сальмонеллез (цефотаксим, цефтриаксон).

#### **Лекарственные взаимодействия**

1. При применении цефалоспоринов с аминогликозидами и петлевыми диуретиками возрастает риск нефротоксичности.
2. При употреблении алкоголя во время лечения цефоперазоном возможна тетурамоподобная реакция.
3. Совместное назначение цефоперазона с антиагрегантами и антикоагулянтами может привести к развитию кровотечений. Применение его с тромболитиками не рекомендуется.
4. Всасывание цефалоспоринов уменьшается при их приеме с антацидами.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска цефалоспоринов**

Препарат	Формы выпуска	Путь	Средние
----------	---------------	------	---------

		<b>введения</b>	<b>суточные дозы</b>
Цефалексин	Капс. по 0,25 и 0,5 г; табл. по 0,25 г, 0,5 г и 1 г; флак. по 60 мл гран. д/сусп по 0,125 г и 0,25 г/5 мл; пор. во флак. д/приема внутрь по 0,125 г/5 мл, 0,25 г/5 мл, 0,5 г/5 мл	Внутрь	0,5-1 г через 6 ч
Цефазолин	Флак. по 0,125 г, 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г, 10,0 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	2,0-6,0 г/сут в 2-3 введения
Цефуроксим аксетил	Табл. по 0,125 г, 0,25 г, 0,5 г; флак. с гран. д/сусп по 0,125 г/5 мл и 0,25 г/5 мл	Внутрь (во время еды)	0,25-0,5 г каждые 12 ч
Цефуроксим	Флак. по 0,25 г, 0,75 г, 1,5 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	2,25-4,5 г/сут в 3 введения
Цефиксим	Капс. 0,1г, 0,2г,0,4г; сусп. 0,1 г/5 мл, пор. д/сусп. 0,1 г/5 мл	Внутрь	0,4 г/сут в 1-2 приема
Цефотаксим	Флак. по 0,25 г, 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	3,0-8,0 г/сут в 3-4 введения; при острой гонорее-0,5 г в/м 1 раз; при менингите- 12-16 г/сут в 4-6 введений.
Цефоперазон/сульбактам	Флак. по 2,0 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	4,0-8,0 г/сут в 2 введения
Цефепим	Флак. по 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	2,0-4,0 г/сут в 2 введения

## Карбапенемы

**Механизм действия:** нарушают синтез клеточной стенки в момент митоза. Они лучше других β- лактамных антибиотиков способны проникать в микробную клетку, а также подавлять синтез и высвобождение эндотоксинов грамотрицательными микроорганизмами. Оказывают выраженный постантибиотический эффект (прекращение размножения микроорганизмов после ограниченного применения антибиотиков).

**Вид фармакологического действия** - бактерицидный.

Существует 2 поколения карбапенемов:

I поколение – имипенем (разрушается почечной дегидропептидазой I с образованием нефротоксичных продуктов), имипинем/циластатин (тиенам), примаксин (содержат циластатин, ингибирующий почечную дегидропептидазу I).

II поколение – меропенем – не разрушается почечной дегидропептидазой I.

**Спектр противомикробного действия:** самый широкий среди противомикробных средств. Он включает грамположительные и грамотрицательные аэробы (стрептококки, стафилококки (кроме метициллинрезистентных), гонококки, менингококки, кишечную палочку, клебсиеллы, протей, энтеробактер, цитробактер, ацинетобактер, морганеллу, синегнойную палочку) и анаэробы (кроме *V. fragilis*, *C. difficile*). В отношении грамположительной флоры более активен имипенем/циластин, грамотрицательной – меропенем. Все препараты малоактивны в отношении палочки инфлюэнцы, протей, серрации, *V. сerasia*. Исключением из спектра являются хламидии, микоплазмы, коринебактерии, микобактерии туберкулеза, грибки и некоторые другие. Карбапенемы высокоустойчивы к действию  $\beta$ -лактамаз, но стимулируют их выработку к другим  $\beta$ -лактамным антибиотикам. Вторичная резистентность развивается медленно, кроме синегнойной палочки.

**Фармакокинетика:** применяют парентерально (в/в (имипенем, меропенем), в/м и в/в (тиенам)). Мало связываются с белками плазмы крови, вследствие чего создается высокая концентрация препаратов в тканях. Кратность введения: при в/в введении – 4 раза в сутки, при в/м – 2 раза в сутки. Выводятся карбапенемы почками в неизменном виде.

Карбапенемы являются малотоксичными антибиотиками, однако при их применении возможны следующие **побочные эффекты:**

1. Аллергические реакции, в том числе перекрестные с пенициллинами;
2. Местное раздражающее действие;
3. Дисбактериоз;
4. Нефротоксичность (имипенем);
5. Нейротоксичность (имипенем), проявляющаяся головокружением, тремором, судорогами.

**Показания к применению:** являются препаратами резерва, применяются при тяжелых инфекционных заболеваниях, вызванных полирезистентными энтеробактериями, смешанной анаэробной флорой:

1. Хирургические инфекции;
2. Осложненные инфекции мочеполовой системы;
3. Осложненные инфекции кожи, мышц;
4. Осложненные инфекции суставов и костей (только имипенем);
5. Осложненные инфекции дыхательных путей;
6. Тяжелые инфекционные заболевания новорожденных;
7. Сепсис;
8. Менингит (только меропенем);
9. Инфекционные заболевания в условиях иммунодефицита;
10. Эндокардит (имипенем).

#### **Лекарственные взаимодействия**

Являются антагонистами с другими  $\beta$ -лактамными антибиотиками, поэтому сочетать их нецелесообразно. Нельзя смешивать в одном шприце с другими препаратами.

**Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска карбапенемов**



Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Тиенам	Флак. по 60 мл ( по 0,25 г пор. имипенема и циластатина) и по 120 мл (по 0,5 г пор. имипенема и циластатина)	В/м и в/в	В/в- 1-2 г в 3-4 приема, при тяж инфекциях- не более 4 г, в/м -0,5-0,75 г каждые 12 ч, не более 1,5 г
Меропенем	Флак. по 0,5 и 1,0 г порошка д/инъекций	В/в капельно	0,5-1,0 г (при менингите – 2,0 г) каждые 8 ч

## Монобактамы

азтреонам

**Механизм действия:** нарушает синтез клеточной стенки во время деления.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия:** грамотрицательные аэробы семейства Enterobacteriaceae: шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, протей, энтеробактер, серрация, цитробактер, провиденция, морганелла, а также синегнойная палочка, нейссерии, и др. Не эффективен при инфекциях, вызванных грамположительными кокками, анаэробами, ацинетобактером, *S. maltophilia*, *V. сerasia*.

Не разрушается β-лактамазами грамотрицательных аэробов, чувствителен к β-лактамазам стафилококков, бактериоидов и β-лактамазам расширенного спектра.

**Фармакокинетика:** применяется в/м и в/в, хорошо проникает в ткани, через гематоэнцефалический барьер только в условиях воспаления. Незначительно метаболизируется в печени, выводится почками, преимущественно в неизменном виде (60-75%). Кратность введения составляет 3-4 раза в сутки.

### **Побочные эффекты**

1. Аллергические реакции (реже, чем при применении других β-лактамных антибиотиков);
2. Местное раздражающее действие;
3. Дисбактериоз;
4. Гепатотоксическое действие (повышение уровня ферментов, желтуха);
5. Нейротоксичность (головная боль, головокружение, бессонница)

**Показания к применению.** Назначают при непереносимости пенициллинов, цефалоспоринов при следующих патологических состояниях:

1. Сепсис;
2. Перитонит и интраабдоминальная инфекция;
3. Инфекции мочевыводящей системы;
4. Инфекции нижних дыхательных путей;

5. Гнойно-воспалительные заболевания кожи, мягких тканей, костей, суставов.

#### **Лекарственные взаимодействия**

Антагонизирует с карбапенемами. Нельзя смешивать в одном шприце с другими препаратами.

#### **Средняя суточная доза, путь введения и форма выпуска азтреонама**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Азтреонама	Флак. по 0,5 и 1,0 г порошка д/инъекций	В/м и в/в	3,0-8,0 г/сут в 3-4 приема

В некоторых ситуациях избежать назначения  $\beta$  – лактамных антибиотиков просто невозможно: инфекции, вызванные стафилококками или синегнойной палочкой (сепсис, остеомиелит), бактериальный менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, сифилис. При этом, в случае доказанной аллергии на эту группу антибиотиков, для снижения риска развития анафилактических реакций, может быть проведена оральная или парентеральная десенсибилизация к  $\beta$  – лактамам.

### **Макролиды и азалиды**

**Механизм действия:** нарушают синтез белка на уровне и-РНК. На грамположительные кокки оказывают постантибиотический эффект. Также у них имеется иммуномодулирующий и умеренный противовоспалительный эффект.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический, но на особенно чувствительные микроорганизмы, в высоких концентрациях оказывают бактерицидное действие, а именно на грамположительные кокки (пневмококки,  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А), коринебактерии, возбудитель коклюша, хламидии, микоплазмы.

Существует 3 поколения макролидов:

I – олеандомицин, эритромицин;

II – рокситромицин (рулид), спирамицин, мидекамицин (макропен), кларитромицин;

III – азитромицин (сумамед) – по химической структуре является азалидом.

**Спектр противомикробного действия:** являются широко-спекторными антибиотиками. Действуют на грамположительные кокки и палочки (стрепто-, стафилококки (кроме метициллинрезистентных), коринебактерии и др.), хламидии, микоплазмы, спирохеты, гемофильную палочку, возбудителя коклюша, моракселлы, легионеллы, листерии, спирохеты, уреоплазмы, анаэробы. В спектре II и III поколения кроме этого – палочка инфлюэнцы, геликобактер пилори, токсоплазмы, микобактерии, а спирамицин, рокситромицин и азитромицин эффективны также в отношении некоторых простейших (трипаносомы, криптоспоридии).

Исключением из спектра являются энтеробактерии, псевдомонады, ацинетобактер.

К макролидам быстро развивается вторичная, часто перекрестная, резистентность, поэтому курс лечения ими составляет не более 7-10 дней.

**Фармакокинетика:** применяются внутрь (рекомендуется запивать щелочными растворами), в/в (спирамицин, эритромицина фосфат) и местно (в виде мази). Макролиды на 60-70% связываются с белками крови. Хорошо проникают в ткани (относят к тканевым антибиотикам, т.к. концентрация их в тканях больше, чем в сыворотке), способны накапливаться внутриклеточно, в том числе и в фагоцитах, что способствует завершению фагоцитоза и делает их препаратами выбора при внутриклеточных инфекциях, например хламидийных, микоплазменных и др. Макролиды плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, 20-25% препаратов проходит через плаценту. Метаболизируются в печени, выводятся с желчью (для II и III поколения характерна энтерогепатическая циркуляция), небольшое количество - с мочой (5-10%), грудным молоком. Препараты I поколения являются ингибиторами микросомальных ферментов печени. Кратность введения макролидов I поколения – 4 раза в день, II поколения – 2-3 раза в день, III поколения – 1 раз в день.

**Побочные эффекты.** Макролиды являются одними из самых малотоксичных антибиотиков, могут вызывать следующие побочные эффекты:

1. Диспепсические явления.
2. Холестатический гепатит (чаще эритромицин, кларитромицин).
3. Местное раздражающее действие.
4. Аллергические реакции (редко).
5. Нейротоксическое действие (головная боль, головокружение).
6. Удлинение интервала Q-T на ЭКГ (редко).

**Показания к применению.** Являются препаратами выбора при внутриклеточных инфекциях, а также стафилококковых и пневмококковых инфекциях у больных с аллергией на пенициллины. Применяются при:

1. Инфекциях дыхательных путей: пневмониях, в том числе и атипичных (хламидийных, микоплазменных), бронхит, синусит.
2. Стрептококковых инфекциях (скарлатине, роже, тонзиллите и др.).
3. Дифтерии.
4. Коклюше.
5. Венерических заболеваний и инфекциях, передающихся половым путем (сифилис, хламидиоз, венерическая лимфогранулема, мягкий шанкр).
6. Инфекциях мягких тканей и кожи.
7. Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (кларитромицин входит в схемы эрадикационной терапии *H. pylori*).
9. Токсоплазмозе (спирамицин).
10. Криптоспоридиоз (спирамицин, азитромицин).
11. Тяжелые формы акне (эритромицин, азитромицин).
12. Для профилактики менингита у носителей менингококка (спирамицин), коклюша у контактировавших с больными (эритромицин), эндокардита в стоматологии (кларитромицин, азитромицин), а также для

круглогодичной профилактики ревматизма при непереносимости пенициллинов (эритромицин).

### Лекарственные взаимодействия

1. Антациды снижают всасывание макролидов.
2. Из-за конкуренции с линкозамидами не рекомендуется их совместное использование.
3. Рифампицин снижает концентрацию макролидов в кровеносном русле, усиливая их метаболизм.
4. Снижают инактивацию дигоксина кишечной микрофлорой.
5. Снижают метаболизм в печени и повышают концентрацию в крови непрямых антикоагулянтов, теофиллина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, препаратов спорыньи, дизопирамида, циклоспорина.
6. Из-за удлинения интервала Q-T нежелательно назначение с терфенадином, астемизолом, цизапридом.
7. Эритромицин повышает концентрацию алкоголя в кровеносном русле, усиливая его всасывание в ЖКТ (особенно при в/в введении).

### Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска макролидов и азалидов

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Эритромицин	Таб. по 0,1 г, 0,2 г, 0,25 и 0,5 г; флак. с гран. д/сусп по 0,125, 0,2 г и 0,4 г/5 мл; сусп. во флак. д/приема внутрь по 0,125 г/5 мл, 0,25 г/5 мл; свечи по 0,05 и 0,1 г (д/детей); флак. по 0,05 г, 0,1 г, 0,2 г порошка д/инъекций; 1% мазь	Внутрь (за 1 час до еды), в/в, местно	Внутрь - 0,25-0,5 г через 6 ч, в/в - 0,5-1,0 г через 6 ч, местно - 2-3 раза/сут
Кларитромицин	Таб. по 0,25 и 0,5 г; табл. медл. высв. 0,5 г; флак. пор. д/сусп по 0,125 г/5 мл; Флак. по 0,5 г порошка д/инъекций	Внутрь (независимо от приема пищи) и в/в	Внутрь - 0,25-0,5 г через 12 ч, в/в - 0,5 г через 12 ч
Рокситромицин	Таб. по 0,05 и 0,1 г, 0,15 г, 0,3 г	Внутрь (за 1 час до еды)	0,3 г/сут в 1-2 приема
Азитромицин	Капс. 0,25 г; таб. по 0,125 и 0,5 г; пор во флак. по 15 и 30 мл 0,2 г/5 мл; по 20 мл 0,1 г/5 мл; сироп 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл	Внутрь (за 1 час до еды)	0,5 г/сут 3 дня или в 1-й день 0,5 г, 2-5 дни - 0,25г однократно

## Тетрациклины

**Механизм действия:** обратимо нарушают синтез белка на уровне и-РНК.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический.

Различают: биосинтетические (тетрациклин, окситетрациклин) и полусинтетические тетрациклины (доксициклин, метациклин, миноциклин).

**Спектр противомикробного действия.** Являются широко-спекторными антибиотиками. Наибольшей чувствительностью к ним обладают следующие кокки: пневмококки (кроме антибиотико-резистентных, устойчивы по данным многоцентрового исследования 27,1%), менингококки, *M. catarrhalis*; чувствительны также некоторые палочки: палочка инфлюэнцы, *N. ducreyi*, листерии, иерсинии, кампилобактеры, бруцеллы, бартонеллы, вибрионы (в том числе холерный), возбудители чумы, туляремии, сибирской язвы, паховой гранулемы. Кроме того, тетрациклины действуют на спирохеты, лептоспиры, риккетсии, боррелии, внутриклеточные возбудители (хламидии, микоплазмы), актиномицеты; некоторые анаэробы (клостридии (кроме *C. difficile*), фузобактерии, *P. acnes*.

К тетрациклинам устойчивы 50% штаммов *S. pyogenes*, более 70% внутрибольничных штаммов стафилококков, энтерококки, большинство гонококков, многие штаммы сальмонелл, кишечной палочки, клебсиелл, шигелл, энтеробактера, бактероидов.

**Фармакокинетика:** назначаются внутрь (всасывание препаратов нарушается в присутствии ионов металлов и молока, т.к. при этом образуются труднорастворимые хелаты, поэтому принимаются за 1 час до или через 2 часа после еды, лучше стоя, запивая полным стаканом воды для предупреждения повреждения пищевода), в/м (тетрациклин), в/в (доксициклин) и местно (в мазях). Тетрациклины связываются с белками крови, хорошо проникают в ткани, клетки и накапливаются в них (препараты выбора при внутриклеточных инфекциях), хуже проходят через гематоэнцефалический барьер. Выделяются с грудным молоком, хорошо проходят через плаценту. Тетрациклин, окситетрациклин, метациклин выводятся в неизменном виде почками (50%) и печенью (50%) в неизменном и измененном виде, 90% доксициклина и миноциклина выделяются с желчью. Кратность введения биосинтетических тетрациклинов составляет 4 раза в сутки, полусинтетических – 1-2 раза в сутки.

Лучше других тетрациклинов всасывается в ЖКТ доксициклин, при этом биодоступность его не зависит от приема пищи. Он имеет большой период полувыведения, назначается 1 раз в сутки, а также обладает лучшей переносимостью.

### **Побочные эффекты**

1. Дисбактериоз из-за угнетения нормальной микрофлоры ЖКТ и влагалища, суперинфекции: кандидоз (рекомендуется совместное применение с нистатином), реже колит, ассоциированный с *C. difficile*.

2. Нарушение развития костей и зубов. В связи с накоплением тетрациклинов в костной ткани может замедлиться линейный рост костей (у детей), зубов – возможно развитие синдрома «тетрациклиновых зубов», для которого характерно позднее прорезывание, желтое окрашивание и

неправильная форма зубов. Поэтому их не назначают беременным женщинам и детям до 8-11 лет.

3. Антианаболическое действие – нарушают синтез белка (гипотрофия, снижение иммунитета, азотемия).

4. Гепатотоксичность (вплоть до развития жировой дистрофии печени, некроза).

5. Синдром Фанкони – полиурия, жажда, ацидоз, протеинурия. Развивается при употреблении просроченных тетрациклинов, т.к. при этом образуются этангидросоединения, которые нарушают функцию почечных канальцев. В связи с этим, тетрациклины с истекшим сроком годности, применять нельзя.

6. Нейротоксичность (повышение внутричерепного давления, головная боль, головокружение).

7. Фотосенсибилизация (сыпь, дерматит), поэтому во время лечения этими препаратами не рекомендуется подвергаться воздействию прямых солнечных лучей.

8. Аллергические реакции (сыпь, крапивница, анафилактический шок).

9. Эрозии пищевода, эзофагит (при приеме капсул).

**Показания к применению.** Так как тетрациклины вызывают такие серьезные побочные эффекты, то в настоящее время они являются антибиотиками резерва и применяются только с учетом данных антибиотикограммы при нижеперечисленных инфекциях:

1. Внутриклеточные инфекции (атипичные пневмонии, неспецифические уретриты, трахома и др.).

2. Внебольничная пневмония.

3. Чума.

4. Лептоспироз.

5. Бруцеллез.

6. Туляремия.

7. Риккетсиозы (доксциклин или миноциклин).

8. Боррелиоз.

9. Холера.

10. Иерсиниоз.

11. Сибирская язва.

12. Язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (тетрациклин входит в схемы эрадикационной терапии *H. pylori*).

13. Гинекологические инфекции (сальпингоофорит, аднексит).

14. Реже при сифилисе, гонорее, актиномикозе.

15. Профилактика тропической малярии.

**Противопоказания к применению**

1. Беременность, лактация.

2. Возраст до 8 лет.

3. Тяжелая патология печени и почек.

**Лекарственные взаимодействия**

1. Антациды, холестирамин, препараты железа снижают всасывание тетрациклинов.

2. Барбитураты, карбамазепин, фенитоин снижают концентрацию доксициклина в крови, усиливая его метаболизм в печени.

3. Тетрациклины замедляют метаболизм непрямых антикоагулянтов в печени, что может усилить их действие.

4. Тетрациклины могут снижать эффективность пероральных контрацептивов.

5. При сочетании с препаратами витамина А риск повышения внутричерепного давления возрастает.

### Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска тетрациклинов

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Тетрациклин	Капс. по 0,25 г; табл. по 0,05 г, 0,1 г, 0,25 г; 3% мазь в тубаз по 15 г, 1% глаз. Мазь в тубах по 3г, 7 и 10 г	Внутри (за 1 час до еды или через 2 часа после еды), местно	Внутри – 0,3 - 0,5 г 4 раза/сут, местно – 4-6 раз/сут
Доксициклин	Табл. по 0,1 и 0,2 г; капс. по 0,05 и 0,1 г; флак. по 20 и 60 мл сиропа 0,01 г/мл; р-р д/инъекций 0,1/5 мл; амп. по 0,1 и 0,2 г пор. д/инъекций	Внутри, в/в капельно	0,2 г/сут в 1-2 приема

### Аминогликозиды

**Механизм действия:** необратимо угнетают синтез белка, нарушая считывание информации с и-РНК.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный

В зависимости от спектра и возникновения вторичной резистентности выделяют 4 поколения аминогликозидов:

I поколение – стрептомицин, канамицин, мономицин, неомицин (используются редко)

II поколение – гентамицин

III поколение – тобрамицин, сизомицин, амикацин, нетилмицин

IV поколение – изепамицин.

**Спектр противомикробного действия:** являются широко-спекторными антибиотиками, активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (кишечной палочки, протей, энтеробактера, клебсиелл, серрация), ацинетобактера, стафилококка (кроме метициллинрезистентных), микобактерии туберкулеза (стрептомицин, канамицин, амикацин (более активен по отношению к M. avium)), энтерококков (стрептомицин, гентамицин), возбудителя туляремии (гентамицин, стрептомицин), возбудителя чумы, бруцеллеза (стрептомицин).

Аминогликозиды II-III поколения бактерицидно действуют на синегнойную палочку, а IV поколения - на морганеллы, листерий, цитробактера и нокардии.

К аминогликозидам устойчивы пневмококки, *S. maltophilia*, *B. cereus*, бактероиды, клостридии, кроме того они не имеют клинического значения при терапии инфекций, вызванных шигеллами, сальмонеллами, гемофильной палочкой, легионеллами.

Вторичная резистентность развивается быстро. Связана с выработкой бактериями ферментов, разрушающих аминогликозиды. Вероятность развития вторичной резистентности уменьшается с ростом поколения. При неэффективности препаратов последних поколений препараты I и II поколения, как правило, не эффективны.

**Фармакокинетика:** применяют внутрь, в/м, в/в, местно (неомицин применяется только внутрь и местно из-за выраженной токсичности). В эксперименте на биологической модели было установлено, что в отличие от других путей введения, только внутривенное болюсное введение гентамицина способно создавать минимальную подавляющую концентрацию в бронхиальном секрете. Этот путь введения является предпочтительным при лечении нозокомиальной пневмонии. Плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта, на 10-30% связываются с белками плазмы крови. Плохо проникают в ткани, за исключением внутреннего уха, почек, плаценты, не метаболизируются и в неизменном виде выделяются почками, создавая в них высокие концентрации. Курс лечения не более 5-7 дней. Повторный курс не ранее чем через 10-12 дней.

Существует два режима дозирования аминогликозидов:

- 1) традиционный – вводят 2-3 раза в сутки;
- 2) однократное введение всей суточной дозы.

Второй режим возможен благодаря выраженному постанабиотическому эффекту аминогликозидов, при этом снижается риск развития нефротоксичности, экономические затраты, при сохранении их клинической эффективности. Он не используется в терапии инфекционного эндокардита.

### **Побочные эффекты**

1. Ото- и вестибулотоксичность (неомицин, мономицин, канамицин и др.): снижение слуха, шум в ушах, нарушение координации движений. В связи с этим лечение проводят под контролем аудиометрии (1 раз в неделю) и вестибулярных проб. При появлении вышеперечисленных симптомов препарат отменяют.

2. Нефротоксичность (гентамицин, канамицин, тобрамицин и др.). Терапию проводят под контролем анализа мочи, уровня креатинина сыворотки крови и клубочковой фильтрации (1 раз в 3 дня). При снижении клубочковой фильтрации на 50% препарат отменяют.

3. Мышечно-расслабляющее действие, приводящее к слабости дыхательных мышц, а в отдельных случаях и параличу дыхания (особенно у новорожденных и больных миастенией). При развитии нервно-мышечного блока вводят внутривенно раствор кальция хлорида или антихолинэстеразное средство.

4. Диспепсические расстройства.
5. Аллергические реакции (редко).
6. Дисбактериоз.



## 7. Полиневриты.

### **Показания к применению**

Эти препараты назначают только при тяжелых, осложненных воспалительных заболеваниях, вызванных грамотрицательной микрофлорой, в основном при лечении нозокомиальных инфекций и инфекционного эндокардита. Не стоит назначать аминогликозиды при грамположительных инфекциях, так как пенициллины и цефалоспорины столь же эффективны, но менее токсичны.

1. Бактериальный эндокардит и бактериемия неясной этиологии.
2. Абсцесс брюшной полости, перитонит
3. Тяжелые нозокомиальные крупозные пневмонии (для лечения внебольничных пневмоний не применяются, т.к. они чаще всего пневмококковой этиологии).
4. Менингит (эндолюмбально).
5. Остеомиелит, септический артрит.
6. Осложненные инфекции мочевыделительной системы (паранефрит, уросепсис и др.) при неэффективности других антибиотиков.
7. Реже для санации кишечника перед операциями (неомицин или канамицин).
8. Инфекции органов малого таза.
9. Туберкулез (стрептомицин, канамицин).
10. Чума, туляремия, бруцеллез (стрептомицин).
11. Инфекции глаз (местно).

### **Противопоказания**

1. заболевания почек;
2. заболевания слухового нерва.

### **Лекарственные взаимодействия**

1. Нельзя применять с ото- и нефротоксичными препаратами, ввиду синергизма их побочных эффектов (фуросемидом, этакриновой кислотой, полимиксином В, амфотерицином В, ванкомицином и др.). Назначение этих препаратов рекомендуется не ранее, чем через 2 недели после отмены аминогликозидов.
2. Совместное применение его со средствами для наркоза, наркотическими анальгетиками, миорелаксантами увеличивает риск развития нервно-мышечного блока.
3. Нестероидные противовоспалительные средства, снижая почечный кровоток, могут увеличивать время выведения аминогликозидов.
4. Совместное использование с цефалоспоридами, пенициллинами повышает их эффективность в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных аэробов.
5. Из-за физико-химического взаимодействия нельзя смешивать в одном шприце с  $\beta$ -лактамами, гепарином и левомецетином.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска аминогликозидов**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
-----------------	----------------------	----------------------	------------------------------

Канамицин	Табл. по 0,125 г, 0,25 г; флак. по 0,5 г, 1,0 г порошка д/инъекций, ампл. по 5 и 10 мл 5% р-ра	Внутрь, в/м, в/в, в полости, ингаляционно	Внутрь- 8-12 г/сут в 4 приема, парентерально-15 мг/кг/сут в 1-2 приема
Гентамицин	Флак. по 0,08 г пор. д/инъекций, ампл. по 1 и 2 мл 4% р-ра, 0,1% мазь в тубах по 10 и 15 г, 0,3% р-р (глазные капли)	В/м, в/в, местно	3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения, местно- 1-2 капли 3-4 раза/сут
Тобрамицин	Флак. по 0,02, 0,04, 0,05, 0,075, 0,08 г пор. д/инъекций, 0,3% мазь в тубах по 3,5 г, флак. по 5 мл 0,3% р-ра (глазные капли)	В/м, в/в, местно	3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения, местно- 1-2 капли или мазь 3-4 раза/сут
Амикацин	Флак. по 0,1, 0,25, 0,5 г пор. д/инъекций, ампл. по 2 мл 5%, 12,5 и 25% р-ра	В/м и в/в	15-20 мг/кг/сут в 1-2 приема

## Полимиксины

полимиксин М, полимиксин В

**Механизм действия:** повреждение цитоплазматической мембраны микроорганизмов.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия:** грамотрицательные палочки (псевдомонады, клебсиеллы, энтеробактер, шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, гемофильная, синегнойная палочки и др.), менее чувствительны бактериоиды (кроме *B. fragilis*) и фузобактерии.

**Фармакокинетика:** назначаются внутрь (сейчас уже не применяют) и местно (полимиксин М), в/м и в/в, а также эндолумбально (полимиксин В). Полимиксин В не создает высоких концентраций в кровеносном русле, плохо связывается с белками крови и проникает в ткани, выводится почками в неизменном виде (активны только в кислой среде). Полимиксин М не всасывается в кишечнике. Кратность введения составляет 3-4 раза в день.

### **Побочные эффекты**

1. Нейротоксичность (парезы, нейропатии, нервно- мышечная блокада и др.). При развитии нервно-мышечного блока в/в вводят антихолинэстеразные средства и кальция хлорид.

2. Нефротоксичность вплоть до развития острого тубулярного некроза (контролируют общий анализ мочи и клиренс креатинина каждые 3 дня).

3. Местное раздражающее действие в месте введения (флебиты, диспепсия).

4. Тромбоцитопения.

5. Гипокалиемия, гипокальциемия.

6. Аллергические реакции.

## Показания к применению

Назначают только по жизненным показаниям, курс лечения - не более 5-7 дней.

Полимиксин В - обычно в качестве резерва для лечения следующих заболеваний:

- 1) инфекций, вызванных синегнойной палочкой;
- 2) тяжелых госпитальных инфекциях, вызванных полирезистентными микроорганизмами (кроме протей),
- 3) местно при инфекциях глаз и наружном отите (без повреждения барабанной перепонки);

Полимиксин М – местно для лечения раневых инфекций.

## Противопоказания

1. нарушения функции почек;
2. миастения.

## Лекарственные взаимодействия

1. Не рекомендуется сочетать с нефротоксичными препаратами (аминогликозиды, амфотерицин В и др.).

2. Совместное применение с миорелаксантами и анестетиками повышает риск развития нервно-мышечного блока.

## Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска

### ПОЛИМИКСИНОВ

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Полимиксин В	Флак. по 0,025 и 0,05 г порошка д/инъекций	Внутрь, в/м, в/в (капельно)	Внутрь- 0,1 г 4 раза/сут, в/м – 0,5-0,7 мг/кг 3-4 раза/сут, в/в – 2 мг/кг в 2 приема
Полимиксин М	Табл. по 0,5 г.(500000 ЕД), 0,2% мазь в тубах по 5, 10, 30 и 50 г	Внутрь, местно	Внутрь – 0,5 г 4-6 раз/сут, местно- 1-2 раза/сут

## Линкозамиды

линкомицин, клиндамицин

**Механизм действия:** нарушают синтез белка.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический, на особо чувствительные микроорганизмы в высоких концентрациях - бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия:** грамположительные кокки (стафилококки (кроме метициллинрезистентных), стрептококки, пневмококки), неспорообразующие анаэробы (пептококки, пептострептококки, бактероиды, простейшие (клиндамицин активен в отношении пневмоцист, токсоплазм, P. falciparum)).

Устойчивость, особенно у стафилококков, развивается достаточно быстро, является перекрестной к обоим препаратам, а иногда и к макролидам.

**Фармакокинетика.** Хорошо всасываются из просвета ЖКТ. Применяются в/в, в/м и внутрь (линкомицин за 1 час до еды, клиндамицин - независимо от приема пищи). Линкозамиды на 50% связываются белками плазмы крови, хорошо проникают в ткани (особенно в костную), а также мокроту и гной, грудное молоко, плохо - через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируются в печени, выводятся преимущественно с желчью и меньшая часть (10-30%) - с мочой. Кратность введения составляет 3-4 раза в день.

### **Побочные эффекты**

1. Диспепсические явления, псевдомембранозный колит (одно из проявлений дисбактериоза, чаще возникает при применении клиндамицина).

2. Угнетение дыхания вследствие нервно-мышечного блока, расслабление скелетной мускулатуры и снижение артериального давления – при быстром в/в введении. Для устранения этих явлений применяются антихолинэстеразные средства и кальция хлорид.

3. Редко - аллергические реакции, гематотоксичность (нейтропения, тромбоцитопения, иногда агранулоцитоз).

**Показания к применению.** Линкозамиды применяются в основном для лечения инфекций, вызванных грамположительными кокками (являются антибиотиками резерва) и спорообразующими анаэробами.

1. Остеомиелит (хорошо проникают в костную ткань).

2. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (фарингит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры).

3. Интраабдоминальная инфекция и инфекции органов малого таза (перитонит, эндометрит, сальпингоофорит и др.).

4. Инфекции мягких тканей, суставов.

5. Тропическая малярия, токсоплазмоз (клиндамицин).

6. Тяжелые формы акне, бактериальный вагиноз (местно).

### **Лекарственные взаимодействия**

1. Антагонизируют с левомецетином и макролидами.

2. При совместном использовании со средствами для наркоза, миорелаксантами, наркотическими анальгетиками повышается риск нервно-мышечного блока, угнетения и остановки дыхания.

3. Адсорбирующие противодиарейные средства снижают всасывание линкозамидов.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска линкозамидов**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Линкомицин	Капс. по 0,25 и 0,5 г; флак. по 0,5 г пор. д/инъекций, амп. по 1 мл 30% р-ра, 2% мазь в тубах по 15 г.	Внутрь (за 1 час до еды), в/м и в/в, местно	Внутрь - 0,5 г через 6-8ч, парентерально – 0,6-1,2 г через 12 ч
Клиндамицин	Капс. по 0,075 г, 0,15 и 0,3 г;	Внутрь, в/м,	Внутрь - 0,15-0,6 г

	флак. по 80 мл гран. д/сиропа по 0,075 г/5 мл; амп. по 2, 4, 6 мл 15 % р-ра ; 2% вагин. крем; 1% гель.	в/в (капельно), местно	4 раза /сут, парентерально – 0,3-0,9 г через 8 ч, местно – гель 2 раза /сут, мазь – 1 раз на ночь.
--	--	---------------------------	--

### **Оксазолидиноны (линезолид)**

**Механизм действия:** нарушает синтез белка.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический, в отношении пневмококка, *V. fragilis*, *S. perfringens* – бактерицидный.

**Спектр противомикробного действия:** грамположительные анаэробы и аэробы, включая стафилококки, в том числе метициллинрезистентные, стрептококки, энтерококки, коринебактерии, клостридии и др.

**Фармакокинетика:** применяется линезолид внутрь (независимо от приема пищи) и в/в, хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в ткани, через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется данный препарат в печени, выводится почками в неактивном состоянии, применяется 2 раза в сутки.

#### **Побочные эффекты**

1. Головная боль.
2. Диспепсия.
3. Обратимая тромбоцитопения и анемия (необходим лабораторный контроль числа тромбоцитов и гемоглобина при длительности терапии более 2 недель).
4. Гепатотоксичность: повышение уровня печеночных ферментов.

#### **Показания к применению**

Инфекции, вызванные грамположительными кокками, в том числе полирезистентными.

#### **Лекарственные взаимодействия**

Усиливает прессорное действие катехоламинов, псевдоэфедрина, так как является ингибитором моноаминоксидазы.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска линезолида**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Линезолид	Р-р д/инф 2 мг/мл по 100, 200, 300 мл; табл. по 0,4 и 0,6 г; гран. д/сусп. д/приема внутрь 100 мг/5 мл	Внутрь, в/в (медленно)	Внутрь – 0,6 г 2 раза/сут, в/в – 0,6 г 2 раза/сут

### **Хлорамфеникол (левомецетин)**

**Механизм действия:** нарушает синтез белка.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический, в высоких концентрациях обладает бактерицидной активностью в отношении менингококка, пневмококка, *H. influenzae*.

**Спектр противомикробного действия.** Является широкоспекторным антибиотиком. К нему чувствительны следующие кокки: пневмококки (кроме пенициллинорезистентных), менингококки; грамположительные и грамотрицательные палочки *H. influenzae* (в том числе ампициллинорезистентные), эшерихии, сальмонеллы, коринебактерии, возбудители коклюша, бруцеллеза, чумы, сибирской язвы, риккетсии, спирохеты, актиномицеты. Хлорамфеникол оказывает выраженное действие на анаэробы (в том числе на *B. fragilis*).

К левомецетину устойчивы 30% штаммов стафилококков, 50-90% шигелл, 10% сальмонелл, часто резистентны и другие энтеробактерии, малочувствительны энтерококки.

**Фармакокинетика:** применяются препараты левомецетина в/в, внутрь, местно, реже в/м, п/к. Левомецетин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в ткани, клетки, через гематоэнцефалический барьер, в грудное молоко, внутриглазную жидкость. Метаболизируется данный препарат в печени, является ингибитором микросомальных ферментов, выводится почками в неактивном состоянии, применяется 4 раза в сутки.

**Особенность:** при приеме внутрь эффективнее, чем при парентеральном введении (парентерально вводится в виде неактивного сукцината и часть препарата экскретируется почками до его активации).

### **Побочные эффекты**

Для левомецетина характерна малая широта терапевтического действия и серьезные побочные эффекты, такие как:

1. Угнетение кроветворения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
2. «Серый коллапс» новорожденных. Характеризуется рвотой, дыхательными расстройствами, коллапсом, гипотермией, ацидозом, летальностью до 40%. Возникает в результате накопления левомецетина в печени из-за незрелости ее ферментативного аппарата и токсического действия на миокард. При развитии вышеперечисленных симптомов показаны экстракорпоральные методы дезинтоксикации организма и обменное переливание крови.
3. Нейротоксичность (головная боль, психомоторные расстройства, невриты, при длительном применении – неврит зрительного нерва).
4. Реже – аллергические реакции, диспепсические явления, дисбактериоз, синдром Яриша-Герксгеймера (эндотоксический шок).

### **Показания к применению**

Так как левомецетин очень токсичный антибиотик, он является препаратом резерва, его не следует применять при легких инфекциях и с профилактической целью. Назначают при тяжелых формах сальмонеллезной инфекции, поражении ЦНС менингококковой или пневмококковой этиологии у больных с непереносимостью  $\beta$ -лактамовых антибиотиков, анаэробных инфекциях, риккетсиозах, а также при:

1. Иерсиниозе;

2. Бруцеллезе;
3. Туляремии;
4. Тяжелой дизентерии;
5. Чуме;
6. Хламидиозе;
7. Газовой гангрене;
8. Интраабдоминальной инфекции и инфекциях органов малого таза;
9. Инфекциях глаз.

#### **Противопоказания**

1. Период новорожденности;
2. Угнетение кроветворения.

Детям до 3-х лет назначают только по жизненным показаниям.

#### **Лекарственные взаимодействия**

1. Антагонизирует с эритромицином и линкозамидами.
2. Усиливает эффекты пероральных сахароснижающих средств, производных сульфонилмочевины, фенитоина, варфарина, за счет снижения их метаболизма в печени.
3. Рифампицин, барбитураты, фенитоин снижают концентрацию левомецетина в крови, в результате индукции микросомальных ферментов печени.
4. Снижает эффективность средств, стимулирующих гемопоэз (цианокобаламина, фолиевой кислоты, препаратов железа), кроме того, возможно взаимное увеличение риска гематологических осложнений при совместном применении хлорамфеникола с цитостатиками и циметидином.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска левомецетина**

<b>Препарат</b>	<b>Формы выпуска</b>	<b>Путь введения</b>	<b>Средние суточные дозы</b>
Левомецетин	Капс. по 0,1 г, 0,25 и 0,5 г; табл. по 0,25 и 0,5 г; флак. по 0,5 г, 1,0 г порошка д/инъекций, флак. по 10 мл 0,25% р-ра (гл. капли); 1% гл. линим. в тубах по 25 и 30 г или в банках по 25 и 60 г	Внутрь, в/в, в/м, п/к, местно	Внутрь, парентерально – 50-100 мг/кг/сут в 4 приема, местно – 4-6 раз/сут

### **Гликопептиды**

ванкомицин и тейкопланин

**Механизм действия:** нарушают синтез клеточной стенки.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный, в отношении коагулазонегативных стафилококков, некоторых стрептококков, энтерококков - бактериостатический.

**Спектр противомикробного действия:** грамположительные микроорганизмы: стафилококки, в том числе метициллинрезистентные,

пневмококки, включая антибиотикорезистентные, стрептококки, энтерококки, пептострептококки, листерии, коринебактерии, клостридии.

Резистентность к этим препаратам развивается очень медленно.

**Фармакокинетика:** применяются в/в капельно, а также внутрь. В ЖКТ гликопептиды не всасываются, хорошо проникают в ткани, хуже через гематоэнцефалический барьер (лучше в условиях воспаления). Не метаболизируются, выделяются почками в неизменном виде. Кратность введения составляет 3-4 раз в день для ванкомицина и 1 раз в день для тейкопланина.

### **Побочные эффекты**

1. Нефротоксичность (чаще при использовании ванкомицина).
2. Ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные расстройства), чаще при применении ванкомицина.
3. Головокружение, головная боль.
4. Нейтропения, тромбоцитопения (редко).
5. Аллергические реакции.
6. Диспепсические явления.
7. Местное раздражающее действие.
8. При быстром в/в введении ванкомицина, из-за массивного высвобождения гистамина из тучных клеток при применении плохо очищенного препарата, может развиваться гипотония, тахикардия, покраснение лица и верхней половины туловища (синдром «красного человека»).

### **Показания к применению**

Так как эти препараты довольно токсичны, они должны назначаться только при тяжелых инфекциях. Основным показанием к применению являются тяжелые инфекции, вызванные резистентными к другим антибиотикам стафилококками, и энтерококками, устойчивыми к ампициллину и аминогликозидам.

1. Сепсис.
2. Бактериальный эндокардит.
3. Тяжелые пневмонии.
4. Менингит.
5. Псевдомембранозный колит и стафилококковый энтероколит (ванкомицин внутрь).
6. Нозокомиальные инфекции (внутрибольничные): болезни инфицированных клапанов, катетеров, шунтов.

### **Лекарственные взаимодействия**

1. Совместное применение с аминогликозидами, этакриновой кислотой увеличивает риск развития ототоксичности.
2. Риск нейротоксичных осложнений возрастает при применении с аминогликозидами, полимиксином В, циклоспорином, амфотерицином В, фуросемидом.
3. Гистаминовая реакция усиливается при совместном применении с местными анестетиками.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска гликопептидов**



Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Ванкомицин	Флак. по 0,5 г, 1,0 г порошка д/инъекций	Внутрь, в/в (медленно)	В/в – 1,0 г 2 раза/сут или 0,5 г 4 раза/сут; внутрь – 0,125 г 4 раза/сут
Тейкопланин	Флак. по 0,5 г, 1,0 г порошка д/инъекций	В/в	0,4 г в 1-й день, 0,2 г в последующие 1 раз/сут

## Фузидиевая кислота

**Механизм действия:** нарушает синтез белка.

**Вид фармакологического действия:** бактериостатический.

**Спектр противомикробного действия:** золотистый и эпидермальный стафилококки, в том числе метициллинрезистентные, мало влияет на другие стафилококки и стрептококки, клостридии, коринебактерии, анаэробные кокки (пептококки, пептострептококки).

На грамотрицательные микроорганизмы не влияет, за исключением нейссерий.

**Фармакокинетика:** натриевая соль применяется внутрь (биодоступность 90%), в/в (диэтиламиновая соль). Фузидиевая кислота хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает в ткани, метаболизируется в печени, выводится с желчью в неактивном состоянии. Проникает через плаценту, а также в грудное молоко. Кратность введения составляет 2-3 раза в сутки.

### **Побочные эффекты**

1. Диспепсические расстройства.
2. Аллергические реакции.
3. Местное раздражающее действие.
4. Гепатотоксичность (повышение уровня печеночных ферментов, гипербилирубинемия, желтуха).

**Показаниями к применению** в основном являются стафилококковые инфекции:

1. Эндокардит, сепсис.
2. Заболевания органов дыхания.
3. Инфекции глаз.
4. Заболевания кожи, мягких тканей, костей и суставов.
5. Псевдомембранозный колит, вызванный *S. difficile* (препарат резерва).

### **Лекарственные взаимодействия**

Антациды, холестирамин снижают всасывание препарата.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска препаратов фузидиевой кислоты**

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Фузидиевая	Табл. по 0,12, 0,125 и 0,25 г;	Внутрь,	Внутрь – 0,5-1 г 3

кислота (натриевая соль)	2% мазь и гель в тубах по 15 г	местно	раза/сут, местно – 1-2 раз/сут
Фузидиевая кислота	Флак. по 2,5 г гран. д/сусп. д/приема внутрь; флак. по 5 мл 1% р-ра (гл. капли); 2% крем в тубах по 15 г	Внутри, местно	Внутри – 0,5-1 г 3 раза/сут, местно – 1-2 раз/сут

## Ристомицин

**Механизм действия:** нарушает синтез клеточной стенки.

**Вид фармакологического действия:** бактерицидный.

**Спектр действия:** грамположительные кокки (стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки), грамположительные палочки (кlostридии, коринебактерии, листерии и др.).

**Фармакокинетика:** не всасывается из просвета ЖКТ, применяется в/в. Ристомицин хорошо проникает в ткани, выводится почками в неизменном виде. Возможна кумуляция препарата, даже при нормальной функции почек. Кратность введения составляет 2 раза в сутки.

### **Побочные эффекты**

1. Угнетение кроветворения.
2. Ототоксичность.
3. Нефротоксичность.
4. Тромбофлебит.
5. Аллергические реакции.
6. В первые дни введения возможны тошнота и рвота.
7. При п/к и в/м введении возможен некроз ткани.

**Показания к применению:** так как ристомицин высокотоксичный препарат, его применяют только при тяжелых инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными микроорганизмами, при неэффективности других противомикробных средств. Назначают под контролем гемограммы, аудиметрии и функции почек.

### **Лекарственные взаимодействия**

Совместное применение с ото-, нефро- и гематотоксичными препаратами увеличивает риск развития данных побочных эффектов.

### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска ристомицина**

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Ристомицин	Флак. по 0,25 г порошка д/инъекций	В/в (медленно)	1 млн.-1,5 млн. ЕД 2 раза/сут

## Рифамицины

рифампицин, рифабутин

**Механизм действия:** нарушают синтез РНК.

**Спектр противомикробного действия** - широкий. Оказывают бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза и лепры, атипичные микобактерии (за исключением *M. fortuitum*), в том числе расположенные внутриклеточно, гемофильную палочку; бактериостатическое - на грамположительные кокки, менингококки, кластридии, хламидии, бруцеллы, бациллы сибирской язвы, моракселлы, легионеллы, риккетсии, грамположительные анаэробы.

К рифамицинам нечувствительны неферментирующие грамотрицательные бактерии (псевдомонады, ацитобактер и др.) и энтеробактерии.

К ним очень быстро развивается вторичная резистентность.

**Фармакокинетика:** хорошо всасываются из просвета ЖКТ, назначаются внутрь (рифампицин за 1 час до еды, рифабутин независимо от приема пищи), в/в (рифампицин). Препараты хорошо проникают в ткани, внутрь клеток. Биотрансформируются в печени с образованием активных метаболитов, являются индукторами микросомальных ферментов в печени (особенно рифампицин), выводятся рифамицины, в основном, с желчью (для них характерна энтерогепатическая циркуляция), меньшая часть - с мочой (больше при увеличении дозы). Назначаются 1 раза в сутки.

#### **Побочные эффекты**

1. Аллергические реакции.
2. Диспепсические явления.
3. Гиперферментемия (увеличение уровня печеночных трансаминаз).
4. Окрашивание кожных покровов, слез, мокроты, мочи в красный цвет.
5. Головная боль, лихорадка, артралгии (при нарушении режима приема).
6. Гематотоксичность (тромбоцитопения, нейтропения).
7. Нефротоксичность (обратимая почечная недостаточность).
8. Увеит (рифабутин, особенно при назначении с кларитромицином).

**Показания к применению.** Основным показанием является туберкулез (рифампицин препарат I ряда, рифабутин - II ряда), атипичный микобактериоз, лепра. Значительно реже (при устойчивости микроорганизмов к другим антибиотикам) применяются при воспалительных заболеваниях дыхательных и желчевыводящих путей, остеомиелите, менингите и других воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными микроорганизмами.

#### **Лекарственные взаимодействия**

1. Рифамицины ослабляют эффект непрямых антикоагулянтов, глюкокортикоидов, пероральных контрацептивов, укорачивают действие пероральных сахароснижающих средств, дигоксина, хинидина, левомицетина, циклоспорина, доксициклина, итраконазола, кетоконазола, флуконазола.

2. Пиразинамид ускоряет выведение рифампицина.

3. Флуконазол, кларитромицин увеличивают концентрацию рифабутина, ослабляя его метаболизм.

#### **Средние суточные дозы, путь введения и формы выпуска**

## рифамицинов

Препарат	Формы выпуска	Путь введения	Средние суточные дозы
Рифампицин	Капс. по 0,15 г, 0,3 и 0,45 г; табл. по 0,15 г, 0,32 г, 0,45 и 0,6 г; флак. по 0,15 и 0,6 г порошка д/инъекций	Внутри (за 1 час до еды или через 2 ч после), в/в	Внутри – 10-20 мг/кг/сут 1 раз/сут, в/в – 0,45-0,6 г 1 раз/сут
Рифабутин	Капс. по 0,15 г	Внутри	Внутри – 0,15-0,6 г 1 раз/сут

**Фузафунжин** – антибактериальный и противовоспалительный препарат, выпускаемый в виде аэрозоля. Активен в отношении кокков, микоплазм, грибов. Применяется при инфекционных заболеваниях верхних дыхательных путей.

## ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

1. Наличие показаний для антибиотикотерапии. При неосложненных вирусных заболеваниях антибиотики применять нецелесообразно.

2. Назначение антибиотиков с учетом чувствительности микроорганизмов, вызвавших заболевание. До назначения антимикробных средств необходимо взять материал для микробиологического исследования.

Чаще всего первоначальный выбор антибиотика осуществляется эмпирически. Эмпирическую терапию инфекционных заболеваний проводят с учетом спектра наиболее часто выявляемых возбудителей при данной инфекции, а также региональной резистентности возбудителей. Различают 2 режима эмпирической терапии:

- эскалационный или минимальный – предполагая, что заболевание вызвано чувствительными микроорганизмами, вначале назначается антибиотик с относительно нешироким спектром действия, затем, при его неэффективности возможно присоединение препарата с более широким спектром;
- деэскалационный или максимальный – учитывая возможность полирезистентности микроорганизмов, сразу выбирается препарат с наиболее широким спектром противомикробной активности. После уточнения возбудителя инфекции переходят на узкоспекторный препарат.

По результатам многочисленных исследований при тяжелых инфекционных заболеваниях более рациональна максимальная эмпирическая терапия, так как она позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск летального исхода.

При определении этиологии инфекционного заболевания антимикробную терапию либо продолжают – при чувствительности микроорганизма к назначаемому препарату, либо корректируют при толерантности микроорганизма.

### Выбор антибактериальной терапии

Возбудитель неизвестен



Эмпирическая терапия



эскалационная  
минимальная



деэскалационная  
максимальная

Возбудитель известен



Этиотропная терапия

3. Назначение антибиотиков с учетом особенностей больного противопоказаний к этому препарату. Детям, пожилым пациентам, ослабленным больным, больным с иммунодефицитом, при тяжелых инфекциях, при плохом кровоснабжении места инфекции предпочтительно назначение бактерицидных антибактериальных средств. При наличии у пациента почечной и/или печеночной недостаточности необходимо корректировать дозу некоторых антибиотиков.

4. Назначение антибиотиков с учетом особенностей заболевания.

5. Оптимальный путь введения препаратов, использование ступенчатой терапии (см. ниже).

6. Так как антибиотики – препараты концентрационного действия, то необходимо вводить их в адекватной дозе, соблюдая ритм введения, чтобы поддерживать его среднюю терапевтическую концентрацию в тканях организма.

7. Выбор рациональной комбинации антибиотиков (см. ниже).

8. Обеспечение необходимой продолжительности лечения. Длительность терапии определяется индивидуально. Антибиотик может быть отменен при отсутствии симптомов интоксикации, артериальной гипотензии, тахикардии, тахипноэ, гнойной мокроты (при дыхательных), пиурии (при мочевых инфекциях) и т.д.; нормализации температуры тела (в течение 2-3 дней), картины крови (отсутствие лейкоцитоза, палочкоядерные нейтрофилы < 7%); при наличии положительной динамики основных симптомов заболевания, рентгенографической картины. Исключение составляют инфекции на фоне тяжелой сопутствующей патологии и иммунодефицита, менингит, атипичные пневмонии, стафилококковые инфекции и фебрильная нейтропения, которые требуют более длительного применения антибактериальных средств. Как правило, при наличии положительной динамики этиотропное лечение прекращают через 7-10 дней.

9. Выбор препарата, способ введения и его доза, а также адекватный контроль в процессе лечения должны предупредить и уменьшить побочные эффекты.

10. Учет интересов больного (баланс эффективности и стоимости лечения).

### **Основные принципы ступенчатой антибактериальной терапии**

Одним из путей снижения затрат на антибактериальную терапию является ступенчатая терапия. Она применяется при исходном тяжелом состоянии пациента, не позволяющем прием препарата внутрь, и основывается на переходе от парентерального введения препарата к пероральному при улучшении состояния пациента. Т.е. через 2-3 дня внутривенного применения антибиотика (при наличии положительной

динамики, нормализации температуры тела в течение 8-16 часов, картины крови) переходят на пероральный прием в течение 5-7 дней. Это снижает затраты на приобретение антибиотика (пероральные формы как правило дешевле), расходные материалы, оплату труда медперсонала. Кроме того, при этом снижается частота развития побочных эффектов и психоэмоциональный дискомфорт, связанный с болезненностью манипуляций.

Для ступенчатой терапии используются антибиотики, удовлетворяющие следующим требованиям:

- препарат выпускается в двух лекарственных формах - для парентерального и перорального приема;
- парентеральные и пероральные формы препарата близки по спектру действия;
- при парентеральном и пероральном введении препарата должна достигаться эффективная концентрация препаратов в сыворотке крови;
- возможна замена парентерального препарата из одной группы пероральным из другой, с подобным спектром противомикробной активности;
- возможно использование комбинаций препаратов.

Наиболее полно этим требованиям удовлетворяют следующие антибактериальные препараты: ципрофлоксацин, офлоксацин, кларитромицин, азитромицин, спирамицин, ампициллин, амоксициллин/клавулонат, ампициллин/сульбактам, цефуроксим, метронидазол, доксициклин, ко-тримоксазол, рифампицин.

При инфекционном эндокардите, менингите, невозможном пероральном приеме препаратов, мультирезистентности возбудителей проведение ступенчатой терапии невозможно.

### **Комбинированное применение антибактериальных средств**

#### Цели комбинированной терапии:

1. расширение спектра противомикробной активности препарата;
2. усиление антибактериального эффекта.

Комбинированное применение антибиотиков показано при:

1. При недифференцированном возбудителе в случаях тяжелых или генерализованных инфекций, а также у больных с иммунодефицитами;
2. Смешанной инфекции, вызванной различными микроорганизмами, чувствительными к разным антибактериальным средствам;
3. Инфекционных заболеваниях, вызванных полирезистентными микроорганизмами.

При этом необходимо помнить о сочетаемости различных антибактериальных средств. Так антибиотики с одинаковым механизмом действия можно комбинировать друг с другом, при этом чаще всего происходит суммация эффектов.

Более эффективными (синергидными) являются комбинации двух бактерицидных или бактериостатических препаратов, а также

бактерицидного препарата (повышающего проницаемость цитоплазматической мембраны) с бактериостатическим. При комбинированном применении бактерицидного (нарушающего синтез клеточной стенки во время клеточного деления) и бактериостатического (нарушающего деление клетки) средств возникает антагонистический эффект.

Бактериостатические антибактериальные средства	Бактерицидные антибактериальные средства
Тетрациклины	Пенициллины
Макролиды	Цефалоспорины
Левомецетин	Карбапенемы
Клиндамицин	Монобактамы
Линкомицин	Аминогликозиды
Фузидиевая кислота	Ванкомицин
Сульфаниламидные средства	Полимиксины
Нитрофураны	Комбинированные сульфаниламиды
Производные 8-оксихинолина	Метронидазол
	Фторхинолоны
	Производные хиноксалина

При неправильном или необоснованном комбинировании антибактериальных средств, могут возникать нежелательные эффекты, такие как:

1. Увеличение вероятности развития побочных эффектов;
2. Снижение эффективности антибактериальной терапии;
3. Появление устойчивых штаммов микроорганизмов;
4. Увеличение продолжительности и стоимости лечения.

**Особо опасные и летальные комбинации (по Л.В. Деримедведь, И.М. Перцеву, Е.В. Шувановой и др., 2001 г.)**

Препарат или группа препаратов	Препарат или группа препаратов	Взаимодействие
Ампициллин, бакампициллин	$\beta$ -адреноблокаторы	Повышается вероятность анафилаксии
Аминогликозиды, линкозамиды, полимиксины	Препараты для общей анестезии	Углубляется нейромышечная блокада (возможно апноэ)
Аминогликозиды	Прокаинамид	Возможна сильная мышечная слабость, затруднение дыхания
Аминогликозиды триметоприм, ципрофлоксацин	Циклоспорин	Увеличивается нефротоксичность (опасное сочетание, необходимо избегать)
Ванкомицин	Анестетики	Возможно развитие эритемы, гистаминоподобных приливов и анафилактического шока
Имипинем, циластин	Ганцикловир	Увеличивается риск появления генерализованных судорог
Макролиды	Антагонисты кальция	Значительно увеличивается вероятность развития фибрилляции желудочков (сочетание противопоказано)
Макролиды	Циклоспорин	Повышается плазменная концентрация циклоспорина

		(опасное сочетание, необходимо избегать)
Полимиксин В	Лидокаин	При в/в введении возможно угнетение дыхания. Усиливается угнетение нервно-мышечной передачи
Сульфаниламиды, хлорамфеникол	Азатиоприн	Усиление токсического действия азатиоприна (опасное сочетание, необходимо избегать)
Сульфаниламиды	Тиопентал натрий	Опасность остановки дыхания
Тетрациклины, хлорамфеникол	Метотрексат	Возможно повышение токсичности метотрексата. Повышается абсорбция метотрексата из ЖКТ и концентрация в плазме крови (конкурируют за белок). (опасное сочетание, необходимо избегать)
Фуразолидон	Моклобемид, нортриптилин	Внезапное сильное повышение АД
Эритромицин	Аминофиллин	У детей возможны тяжелые судорожные реакции за счет замедления биотрансформации аминофиллина
Эритромицин	Цизаприд	Увеличивается концентрация в плазме крови, и повышается риск развития фатальных аритмий

При комбинированном применении антибиотиков необходимо помнить и о фармацевтическом взаимодействии. Для профилактики нежелательных последствий при комбинированной терапии антибиотики необходимо вводить в разных шприцах и капельницах, разными путями, избегая продолжительных (более 2-3 часов) инфузий.

### **Взаимодействие антибиотиков в растворах для инъекций (по С.М. Навашину, И.П. Фоминой, 1982)**

<b>Название антибиотика</b>	<b>Несовместимые сочетания антибиотиков в одном растворе для инъекций</b>
Аминогликозиды (стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат)	Пенициллины Полимиксин В Цефалоспорины
Хлорамфеникол	Аминогликозиды Ампициллина натриевая соль Карбенициллина динатриевая соль Полимиксин В Цефалоспорины Эритромицина фосфат
Линкомицин	Канамицина сульфат Бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль Эритромицина фосфат
Пенициллины (бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль, ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль, карбенициллина динатриевая соль)	Аминогликозиды (стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, гентамицина сульфат) Линкомицина гидрохлорид Хлорамфеникол Цефалоспорины (только с бензилпенициллином)
Тетрациклины	Аминогликозиды



	Пенициллины Полимиксин В Цефалоспорины Хлорамфеникол Эритромицина Фосфат
Цефалоспорины	Аминогликозиды Линкомицина гидрохлорид Бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль, Полимиксин В Хлорамфеникол
Эритромицина фосфат	Линкомицина гидрохлорид Хлорамфеникол

Кроме того, фармацевтическое взаимодействие возможно при смешивании антибиотиков с гепарином; пенициллинов с витаминами группы С и В; ампициллина с гидрокортизоном; тетрациклина с солями кальция, сульфаниламидами, гидрокортизоном, натрия гидрокарбонатом и др.

### **Профилактическое применение антибактериальных средств**

В некоторых ситуациях антибактериальные средства применяют с профилактической целью. Однако это не всегда оправдано. Зачастую назначение антибиотика не только не может предупредить развитие данного заболевания, но и способствует проявлению ряда побочных эффектов, а также развитию вторичной резистентности микроорганизмов. Поэтому профилактическое применение противомикробных средств сейчас ограничивается лишь некоторыми клиническими ситуациями, такими как:

- предупреждение возникновения инфекционных заболеваний у больных первичными и вторичными иммунодефицитами;
- профилактика развития инфекционного эндокардита после оперативных вмешательств у больных с пороками сердца, гипертрофической кардиомиопатией;
- профилактика септических осложнений после оперативных вмешательств на толстом кишечнике, органах малого таза;
- предупреждение рецидивов ревматизма, пиелонефрита;
- профилактика кишечных инфекций в эпидемиологически неблагоприятных условиях.

Профилактика инфекционных осложнений после хирургических вмешательств необходима в случае, если высока вероятность развития этих осложнений или они являются опасными для жизни и здоровья пациента. На основании рандомизированных исследований было установлено, что после «чистых» оперативных вмешательств частота инфекционных осложнений составляет в среднем 5%, «условно чистых» - не более 10%, «загрязненных» - 20%, «грязных» (на инфицированных тканях) - 30-40%. Кроме обсемененности раневой поверхности большое значение в развитии гнойно-септических осложнений играет длительность операционного и послеоперационного периода, так как на 5-7 день пребывания больного в стационаре собственная микрофлора меняется на госпитальную, как правило, более агрессивную.

По данным исследований Пензенского онкологического диспансера ведущая роль в биоцинозе хирургических отделений принадлежит грамотрицательной флоре (54-59%), среди которых на первом месте стоят энтеробактерии (33-35%), на втором синегнойная палочка (17-21%). Профилактическое применение антибиотиков до микробной контаминации или развития инфекции в операционной ране является эффективным методом снижения риска развития раневой инфекции и является обязательным в случае проведения «условно чистых» и «загрязненных» операций. При этом эффективная концентрация антибиотика в ране должна сохраняться на протяжении всей операции. При «грязных» оперативных вмешательствах необходимы терапевтические курсы антимикробной терапии.

Выбор антибиотика определяется с учетом чувствительности грамотрицательных бактерий, возбудителей послеоперационных раневых инфекций, к антимикробным препаратам. По результатам исследований, проведенным в г. Пензе (2002 г.) энтеробактерии, выделенные от пациентов госпитальной базы г. Пензы высокочувствительны к имипенему, цефоперазону, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму, цифрофлоксациву и офлоксациву (79-91%), к пенициллину все устойчивы, к хлорамфениколу и полимиксину 99 и 91 % соответственно.

По результатам многочисленных исследований антибиотикопрофилактика позволяет достоверно снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений, а также экономические затраты на ведение оперированных больных.

## **ПРИМЕНЕНИЕ АНТИИНФЕКЦИОННЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИИ ГРУДЬЮ \_\_\_\_\_**

Рациональное и эффективное применение антимикробных препаратов во время беременности предполагает выполнение следующих условий:

- необходимо использовать ЛС только с установленной безопасностью применения при беременности, с известными путями метаболизма (критерии РВА);
- при назначении препаратов следует учитывать срок беременности: ранний или поздний. Поскольку срок окончательного завершения эмбрио генеза установить невозможно, то необходимо особенно тщательно подходить к назначению АМП до 5 мес беременности;
- в процессе лечения необходим тщательный контроль за состоянием матери и плода.

Если нет объективной информации, подтверждающей безопасность применения ЛС, включая АМП, при беременности или грудном вскармливании, назначать их данным категориям пациентов не следует.

Во всем мире широко пользуются следующими категориями риска применения ЛС при беременности, разработанными Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами — ЕВА.

**А** — В результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместр беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

**В** — Изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

**С** — Изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

**В** — Имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

**Х** — Испытания на животных или клинические испытания выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике; риск, связанный с применением ЛС у беременных, превышает потенциальную пользу.

**Таблица. Особенности применения антиинфекционных химиопрепаратов при беременности и кормлении грудью**

Препарат	Категория РВА	Официальная информация производителя: Беременность/ Кормление грудью	Особенности действия при беременности	Особенности действия при кормлении грудью
1	2	3	4	5
<i><b>Антибактериальные препараты</b></i>				
Пенициллины			Проходят через плаценту, однако неблагоприятное влияние на плод, как правило, отсутствует. При беременности увеличен клиренс пенициллинов	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь
Азлоциллин	-	С осторожностью/ С осторожностью	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Проникает в грудное молоко
Амоксициллин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проникает через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Проникает в грудное молоко
Амоксициллин/ клавуланат	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко

Ампициллин, ампициллин/ сульбактам	В	С осторожностью/ С осторожностью	Быстро проходит через плаценту, но в низких концентрациях. Снижает как плазменный уровень, так и экскрецию эстриола с мочой путем нарушения гидролиза конъюгированных стероидов в кишечнике. Эстриол мочи используется для оценки состояния фетоплацентарной системы, снижение его уровня может быть признаком дистресс-синдрома	Проникает в грудное молоко
Бензилпенициллин, бензатин бензилпенициллин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту, особенно в I триместре беременности. Применение бензилпенициллина на ранних стадиях беременности может повышать сократительную активность матки и увеличивать число спонтанных абортгов. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Карбенициллин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Оксациллин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Пиперациллин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Быстро проходит через плаценту. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях

Пиперациллин/ тазобактам	B	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных. См. Пиперациллин	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Тикарциллин/ клавуланат	B	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Цефалоспорины	-		Проходят через плаценту в низких концентрациях. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь
Цефадроксил, цефазолин, цефалексин	B	C осторожностью/ C осторожностью	Проходят через пла- центу в высоких концентрациях. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко в очень низких концентрациях
Цефаклор, цефуроксим	B	C осторожностью/ C осторожностью	Быстро проходят через плаценту. Отрицатель- ного влияния на плод не выявлено	Цефуроксим применять с осторожностью
Цефиксим, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам, цефотаксим, цефтазидим, цефтибутен, цефтриаксон, цефепим	B	C осторожностью/ C осторожностью	Проходят через плаценту, особенно хорошо <i>цефоперазон</i> и <i>цефтазидим</i> . Отрицательного влияния на плод не выявлено	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Не следует применять <i>цефиксим</i> и <i>цефтибутен</i> из-за отсутствия соответствующих клинических исследований
<b>Карбапенемы</b>				
Имипенем/ циластатин	c	C осторожностью/ C осторожностью	Есть данные о тератогенном действии у животных. Исследований у человека не проведено	Нет данных о безопасности применения при кормлении грудью
Меропенем	B	C осторожностью/ C осторожностью	Данные о тератогенном действии у животных отсутствуют. Исследований у человека не проведено	Нет данных о безопасности применения при кормлении грудью
<b>Монобактамы</b>				
Азтреонам	B	C осторожностью/ C осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Макролиды	-		Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось. Ряд препаратов применяется в период беременности для лечения хламидио-за, токсоплазмоза	Проникают в грудное молоко. Отрицательного влияния на ребенка не выявлено
Азитромицин	B	C осторожностью/ C осторожностью	Применяется при хламидийной инфекции у беременных. Отрицательного влияния на плод не выявлено	Нет данных
Джозамицин	-	C осторожностью/ Запрещено	Применяется при хла- мидийной инфекции у беременных. Отрица- тельного влияния на плод не выявлено	Проникает в грудное молоко в высоких кон- центрациях
Кларитромицин	C	Запрещено/ Запрещено	Безопасность применения при беременности не определена Есть данные об эмбриоток-сическом	Проникает в грудное молоко в высоких кон- центрациях

			действию у животных	
Мидекамицин, рокситромицин		Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Проникают в грудное молоко в высоких концентрациях
Спирамицин		С осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Применяется при лечении токсоплазмоза беременных	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Эритромицин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет. Проходит через плаценту в низких концентрациях. Во время беременности противопоказан эритромицина эстолат	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Аминогликозиды	-		Проходят через плаценту. Высокий риск ототоксичности и нефротоксичности	Проникают в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно влияние на микрофлору кишечника
Амикацин	С	Запрещено/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований не проводилось
Гентамицин	С	По жизненным показаниям/ С осторожностью	Проходит через плаценту в средних концентрациях. Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проводилось	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Канамицин	В	Запрещено/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Неомицин	-	Запрещено/ С осторожностью	Данные о безопасности отсутствуют	Данные о безопасности отсутствуют
Нетилмицин	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Стрептомицин	В	Запрещено в I триместре, в остальных — по жизненным показаниям/ С осторожностью	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
Тобрамицин	В	По жизненным показаниям/ С осторожностью	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Высокий риск ототоксичности	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях
<b>Тетрациклины</b>				
Доксициклин, тетрациклин	В	Запрещено/ Запрещено	Проходят через плаценту, накапливаются в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию. Высокий риск гепато-токсичности	Проникают в грудное молоко. Нарушение развития зубных зачатков, линейного роста костей, фотосенсибилизация, изменение кишечной микрофлоры,

				кандидоз
Хинолоны/ Фторхинолоны			Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено. Высокий риск артротоксичности	Проникают в грудное молоко. Высокий риск артротоксичности
Левифлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Ломефлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Моксифлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Норфлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Нет данных
Офлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях	Проникает в грудное молоко
Пефлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту	Проникает в грудное молоко
Спарфлоксацин	-	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Ципрофлоксацин	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях
Налидиксовая кислота	-	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможна гемолитическая анемия с желтухой при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, повышение внутричерепного давления
Оксалиновая кислота	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Пипемидовая кислота	—	Запрещено/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Гликопептиды			Проходят через плаценту, оказывают не- благоприятное действие на плод. Применяются по жизненным показаниям	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка
Ванкомицин	C	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о транзиторных нарушениях слуха у новорожденных	Проникает в грудное молоко
Тейкопланин	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Линкозамиды	-			
Клиндамицин, линкомицин	-	Запрещено/ Запрещено	Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Возможна кумуляция в печени плода	Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка
Оксазолидиноны				
Линезолид	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Нитроимидазолы	-		Проходят через плаценту, данные о частоте врожденных дефектов противоречивы,	Проникают в грудное молоко, действие на ребенка не изучено



			не исключено повреждающее действие на плод в I триместре	
Метронидазол	B	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Проходит через плаценту в высоких концентрациях. Имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей, гениталий	Проникает в грудное молоко в высоких концентрациях. Возможна анорексия, рвота, диарея и др.
Тинидазол	-	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Нет данных	Нет данных
Орнидазол	-	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Нет данных	Нет данных
Секнидазол	-	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Нет данных	Нет данных
Нитрофураны	-		Адекватных и строго контролируемых исследований у женщин не проведено	Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено
Нитрофурантоин	B	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Имеются сообщения о гемолитической анемии у новорожденных при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Возможно развитие гемолитической анемии при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Нифуроксазид		Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Нифурател		С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Нет данных
Фуразидин	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Фуразолидон	—	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Нет данных
Полимиксины	B	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод	Нет данных
<b>Препараты других групп</b>				
Хлорамфеникол	-	Запрещено/ Запрещено	Быстро проходит через плаценту в высоких концентрациях. Возможно развитие «серого синдрома» или угнетение костного мозга, особенно при назначении на поздних сроках беременности	Проникает в грудное молоко
Фузидиевая кислота	-	С осторожностью/ С осторожностью	Проникает через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют. Возможно развитие билирубиновой энцефалопатии. Назначать только в случае крайней необходимости	Проникает в грудное молоко. Назначать только в случае крайней необходимости
Спектиномицин	B	С осторожностью/ С осторожностью	Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено. Однако в некоторых случаях его	Нет данных о проникновении в грудное молоко. Однако в тех случаях, когда его

			рекомендовали для лечения гонореи у беременных при аллергии на р-лактамы	применяли у кормящих матерей, осложнений у ребенка не выявлено
Нитроксолин	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Диоксидин	-	Запрещено/ Запрещено	Эмбриотоксическое и мутагенное действие у животных	Нет данных
Фосфомицин	B	C осторожностью/ C осторожностью	Проходит через плаценту. Имеется информация о его неблагоприятном действии на организм матери и на плод, полученная в экспериментах на животных	Нет данных
Сульфаниламиды	C, B — если перед родами	C осторожностью/ C осторожностью	Проходят через плаценту в высоких концентрациях, особенно в III триместре. Сведения о неблагоприятном действии на плод противоречивы. При назначении в I триместре беременности возможны anomalies развития. При назначении в поздние сроки беременности: анемия, желтуха, потеря аппетита, рвота, поражение почек. Сульфаниламиды вытесняют билирубин из связей с альбуминами плазмы крови. Несвязанный билирубин проходит через плаценту, может приводить к поражению мозга плода	Проникают в грудное молоко. Возможна ядерная желтуха у грудных детей. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — гемолитическая анемия
Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)	C	Запрещено/ Запрещено	См. Сульфаниламиды. Триметоприм проходит через плаценту в высоких концентрациях. Триметоприм — активный антагонист фолиевой кислоты. Повышается риск врожденных anomalies (сердечно-сосудистой системы, ЦНС, замедление роста плода). По другим данным, частота пороков развития при использовании котримоксазола не возрастает	Триметоприм проникает в грудное молоко в низких концентрациях. См. также сульфаниламиды
Противотуберкулезные препараты			Большинство препаратов проходят через плаценту. Возможно неблагоприятное действие на плод	Проникают в грудное молоко. Профилактического о противотуберкулезного действия на

				ребенка не оказывают
Изониазид	С	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Возможна задержка психомоторного развития ребенка в дальнейшем, миеломенингоцеле и гипоспадия, геморрагии (вследствие гиповитаминоза К)	Проникает в грудное молоко. Возможно развитие гепатита и периферического неврита
Рифабутин	В	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено	Нет данных
Рифампицин	С	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Доказано отрицательное действие на плод. При назначении в поздние сроки возможны постнатальные кровотечения	Проникает в грудное молоко
Пиразинамид, этамбутол	С	С осторожностью/ С осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Этамбутол проникает в грудное молоко. Отрицательного влияния не выявлено
Этионамид	-	Запрещено/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Тератогенное действие у животных	Нет данных
Протионамид	-	Запрещено/ С осторожностью	Данных об увеличении числа врожденных аномалий нет	Нет данных. Отрицательного влияния не выявлено
Капреомицин, ПАСК, тиацета-зон, циклосерин	-	Запрещено/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Адекватные данные о безопасности отсутствуют
<b><i>Противогрибковые препараты</i></b>				
Амфотерицин В	В	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Гризеофульфин	-	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных. Описаны случаи рождения сиамских близнецов	Нет данных о безопасности
Итраконазол	С	Запрещено/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Кетоконазол	С	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Натамицин	-	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных о повреждающем действии пре-	Нет данных о неблагоприятном

			парата на плод	действию препарата на ребенка
Нистатин	-	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных о повреждающем действии препарата на плод	Нет данных
Флуконазол	C	Запрещено/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Хорошо проникает в грудное молоко, в котором создает концентрации, равные плазменным
<b>Противовирусные препараты</b>				
Антиретровирусные препараты				При проведении "вертикальной" профилактики ВИЧ-инфекции следует прекратить грудное вскармливание из-за высокого риска заражения ребенка
Абакавир	C	С осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Амантадин	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Описаны случаи развития тетрады Фал-ло и других пороков развития сердца	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Ампренавир	C	С осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Ацикловир	B	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Может проникать в грудное молоко в высоких концентрациях. Неблагоприятное действие на ребенка не выявлено
Валацикловир	B	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Неблагоприятное действие на ребенка не выявлено
Ганцикловир	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Неблагоприятное действие на плод не выявлено	Неблагоприятное действие на потомство у животных
Диданозин	B	С осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 0,5. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Зальцитабин	C	С осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 0,3—0,5. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Занамивир	B	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Нет данных
Зидовудин	C	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 0,85. Применяется в период беременности для профилактики передачи ВИЧ-инфекции ребенку инфицированной матери.	Хорошо проникает в грудное молоко, в котором создает концентрации, равные плазменным

			Ограниченные исследования показывают отсутствие тератогенного эффекта	
Индинавир	C	C осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Интерферон альфа	C	C осторожностью/ Запрещено	Описано учащение самопроизвольных абортов у животных	Нет данных
Ифавиренц	C	C осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 1,0	Нет данных
Ламивудин	C	C осторожностью/ C осторожностью	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 1,0	Нет данных
Невирапин	C	C осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 1,0	Проникает в грудное молоко
Нелфинавир	B	C осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Озельтамивир	C	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Пегинтерферон альфа	C	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Рибавирин	X	C осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Римантадин	C	C осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Ритонавир	B	C осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 0,15-0,64	Нет данных
Саквинавир	B	C осторожностью/ Запрещено	Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Нет данных
Ставудин	C	C осторожностью/ Запрещено	Проходит через плаценту, соотношение концентраций в крови матери и в плаценте — 0,76	Нет данных
Фамцикловир	B	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Фоскарнет	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в концентрациях, в 3 раза превышающих концентрации в крови матери. Неблагоприятное действие на ребенка не описано
Фосфазид		Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/Запрещено	Нет данных	Нет данных
<b>Противопроtoзойные препараты</b>				
Артемизинин		C осторожностью/ C осторожностью	Ограниченный опыт применения во II— III триместрах не выявил нарушений у плода	Нет данных
Галофантрин	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных

Гидроксихлорохин		С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту. Адекватные данные о безопасности отсутствуют	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Дапсон		С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Выделяется с грудным молоком. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Дегидроэметина дигидрохлорид	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Меглюмина антимонат		С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Мефлохин	С	Запрещено в I триместре, в остальных с осторожностью/ С осторожностью	Эмбриотоксическое и тератогенное действие у животных	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Нет данных о неблагоприятном действии препарата на ребенка
Паромомицин	с	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных о неблагоприятном действии препарата на плод	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Адекватные данные о безопасности отсутствуют
Пириметамин	с	С осторожностью/ С осторожностью	Тератогенное действие у животных. Используется при токсоплазмозе у беременных	Проникает в грудное молоко. Адекватные данные по безопасности отсутствуют.
Пириметамин/сульфадоксин	с	Запрещено в I триместре, в остальных — с осторожностью/ С осторожностью	См. Пириметамин и сульфаниламиды	См. пириметамин и сульфаниламиды
Примахин	с	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту и может вызывать гемолитическую анемию при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у плода	Нет данных
Прогуанил		С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных о неблагоприятном действии препарата на плод	Нет данных
Хлорохин	с	С осторожностью/ С осторожностью	Проходит через плаценту, способен накапливаться в надпочечниках и сетчатке глаза плода. Может вызвать врожденные пороки сердца, гипотиреоз у новорожденного	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Нет данных о неблагоприятном действии препарата на ребенка
Этофамид	—	С осторожностью/ С осторожностью	Нет данных	Нет данных
<b>Противогельминтные препараты</b>				
Албендазол	С	Запрещено/ Запрещено	Тератогенное действие у животных	Нет данных

Диэтил-карбамазин	—	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Ивермектин	C	Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Нет данных
Левамизол	C	Запрещено/ Запрещено	Тератогенное действие	Нет данных
Мебендазол	C	Запрещено/ Запрещено	Проходит через плаценту. Применение в I триместре не приводило к появлению тератогенного или эмбриотоксического эффекта, в то время как у животных тератогенный эффект присутствует	Нет данных
Никлозамид	—	Запрещено/ C осторожностью	Нет данных	Нет данных
Пирантела памоат		Запрещено/ Запрещено	Нет данных	Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Тем не менее не рекомендуется к применению при кормлении грудью
Празиквантел	в	C осторожностью/ C осторожностью	Нет данных	Проникает в грудное молоко в концентрациях, в 4 раза меньших, чем в крови матери. В целях безопасности рекомендуется не кормить грудью в течение 3 дней с момента приема последней дозы препарата

\* из «Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии» под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2002 г.

**Официальная инструкция производителя относительно применения при беременности:**

*C осторожностью* — официальные запреты на применение препарата в период беременности не установлены, научные сведения о возможности применения препарата в период беременности отсутствуют или противоречивы. Применение возможно только по строгим показаниям или при угрожающих жизни состояниях, при уверенности врача, что потенциальная польза от применения АМП у беременных превышает возможный вред для плода.

*Запрещено* — имеются противопоказания к применению при беременности.

**Приложение 2**

**Средние суточные дозы антиинфекционных химиопрепаратов  
у детей в возрасте от 1 мес до 12 лет**

Препарат	доза	
	Внутри	парентерально
1	2	3
<b>Антибактериальные препараты</b>		
<b><i>Пенициллины</i></b>		
Азлоциллин		200—300 мг/кг/сут в 4 введения; в/в
Амоксициллин	30-60 мг/кг/сут в 3 приема	
Амоксициллин/ клавуланат	40-60 мг/кг/сут в 3 приема	40-60 мг/кг/сут" в 3 введения; в/в
Ампициллин	30-50 мг/кг/сут в 4 приема	50—100 мг/кг/сут в 4 введения; в/м, в/в
Ампициллин/сульбактам	50 мг/кг/сут в 2 приема	150 мг/кг/сут в 3-4 введения; в/м
Бензилпенициллин		50-150 ЕД/кг/сут в 4 введения; в/м, в/в
Бензилпенициллин прокаин		50-100 тыс. ЕД/кг/сут в 1-2 введения; в/м
Бензатин бензилпенициллин		50 тыс. ЕД/кг/сут в 1-2 введения; в/м
Бензатин бензилпенициллин/бензилпенициллин прокаин (4:1) ( <i>Бициллин-5</i> )		Дозируется по бензатин бензилпенициллину
Карбенициллин		400—600 мг/кг/сут в 6—8 введений; в/м, в/в
Оксациллин	40-60 мг/кг/сут (но не более 1,5 г/сут) в 3-4 приема	200-300 мг/кг/сут в 4-6 введений; в/м, в/в
Пиперациллин		160-300 мг/кг/сут в 3-4 введения; в/в
Тикарциллин/ клавуланат		200-300 мг/кг/сут*** в 4-6 введений; в/в
Феноксиметилпенициллин	30-40 мг/кг/сут в 4 приема	
<b><i>Цефалоспорины</i></b>		
Цефазолин		50-100 мг/кг/сут в 2—3 введения; в/м, в/в
Цефаклор	20-40 мг/кг/сут в 2-3 приема	
Цефалексин	45 мг/кг/сут в 3 приема	
Цефепим		> 2 мес: 50 мг/кг/сут в 3 введения; в/в
Цефиксим	> 6 мес: 8 мг/кг/сут в 1-2 приема	
Цефоперазон		50-100 мг/кг/сут 2-3 введения; в/м, в/в
Цефоперазон/сульбактам		40-80 мг/кг/сут в 2-3 введения; в/м, в/в
Цефотаксим		50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения; в/м, в/в



Цефтазидим		30—100 мг/кг/сут в 2-3 введения; в/м, в/в
Цефтибутен	1—10 лет: 9 мг/кг/сут в 1-2 приема 10—12 лет (масса тела > 45 кг): 200-400 мг/сут в 1-2 приема	
Цефтриаксон		20-75 мг/кг/сут в 1-2 введения; в/м, в/в
Цефуросим		50-100 мг/кг/сут в 3—4 введения; в/м, в/в
Цефуросим аксетил	30-40 мг/кг/сут в 2 приема во время еды	
<b><i>Карбапенемы</i></b>		
Имипенем		60-100 мг/кг/сут (до 2 г/сут) в 3-4 введения; в/в
Меропенем		> 3 мес: 60 мг/кг/сут в 3-4 введения; в/в
<b><i>Монобактамы</i></b>		
Азтреонам		120— 150 мг/кг/сут в 3-4 введения; в/в
<b><i>Аминогликозиды</i></b>		
Амикацин		15-20 мг/кг/сут в 1-2 введения; в/м, в/в
Гентамицин		3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения; в/м, в/в
Нетилмицин		4-7,5 мг/кг/сут в 1-2 введения; в/м, в/в
Стрептомицин		15-20 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 1 введение; в/м
Тобрамицин		3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения; в/м, в/в
<b><i>Макролиды</i></b>		
Азитромицин	3-дневный курс: 10 мг/кг/сут или 5-дневный курс: 10 мг/кг в 1-е сутки, затем по 5 мг/кг/сут	
Джозамицин	30—50 мг/кг/сут	
Кларитромицин	> 6 мес: 15 мг/кг/сут в 2 приема	
Мидекамицин	30-50 мг/кг/сут в 2-3 приема	
Рокситромицин	5-8 мг/кг/сут в 2 приема	
Спирамицин	150 тыс. МЕ/кг/сут в 2 приема	
Эритромицин	40-50 мг/кг/сут в 3-4 приема	40—50 мг/кг/сут в 3-4 введения; в/в
<b><i>Тетрациклины</i></b>		
Доксициклин	> 8 лет: 5 мг/кг/сут (но не более 200 мг/сут) в 1—2 приема	8 лет: в 1-е сутки 5 мг/кг, далее по 2,5 мг/кг/сут в 2 введения; в/в
Тетрациклин	> 8 лет: 25-50 мг/кг/сут (но не более 3 г/сут) в 4 приема	

<b>Хинолоны / фторхинолоны</b>		
Налидиксовая кислота	> 3 мес: 55 мг/кг/сут в 4 приема	
Оксолиновая кислота	> 2 лет: 500 мг/сут в 2 приема	
Пипемидовая кислота	> 1 года: 15 мг/кг/сут в 2 приема	
Ципрофлоксацин	По жизненным показаниям — 10-15 мг/кг/сут в 2 приема (но не более 1,5 г/сут)	По жизненным показаниям — 7,5-8 10 мг/кг/сут (но не более 0, г/сут) в 2 введения; в/в
<b>Гликопептиды</b>		
Ванкомицин		40-60 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 4 введения; в/в
Тейкопланин		6—10 мг/кг/сут в 2 введения; в/в, в/м
<b>Оксазолидиноны</b>		
Линезолид	> 5 лет: 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12ч	> 5 лет: 10 мг/кг (но не более 0,6 г) каждые 12 ч.
<b>Лин коз амиды</b>		
Клиндамицин	10-25 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 3-4 приема	20-40 мг/кг/сут (но не более 3 г/сут) в 3-4 введения; в/м, в/в
Линкомицин	30—60 мг/кг/сут в 3-4 приема	10-20 мг/кг/сут в 2 введения; в/м, в/в
<b>Нитроимидазолы</b>		
Метронидазол	22,5 мг/кг/сут в 3 приема	22,5 мг/кг/сут в 3 введения; в/в
Орнидазол	25-40 мг/кг/сут в 1-2 приема	
Тинидазол	50—60 мг/кг/сут в 1 прием	
<b>Нитрофураны</b>		
Нитрофурантоин	5—7 мг/кг/сут в 4 приема	
Нифурател	10—20 мг/кг/сут в 2—3 приема	
Нифуроксазид	1 мес— 2,5 лет: 0,1 г каждые 8-12 ч; > 2,5 лет: 0,2 г каждые 8 ч	
Фуразолидон	6-7 мг/кг/сут в 4 приема	
Фуразидин	7,5 мг/кг/сут в 2-3 приема	
<b>Полимиксины</b>		
Полимиксин В		1,5-2,5 мг/кг/сут (но не более 200 мг/сут) в 3-4 введения; в/м, в/в
Полимиксин М	< 5 лет: 100 тыс. ЕД/кг/сут в 3 приема 5—12 лет: 1,5 млн ЕД/сут в 3-4 приема	
<b>Сульфаниламиды и ко-тримоксазол</b>		
Сульфадиазин	> 2 мес: 75 мг/кг на первый прием, затем по 37,5 мг/кг каждые 6 ч или по 25 мг/кг каждые 4 ч (но не более 6,0 г/сут)	
Сульфадимидин	> 2 мес: 100 мг/кг на первый прием, затем по 25 мг/кг каждые 4-6 ч	

Ко-тримоксазол	> 2 мес: 6—8 мг/кг/сут**** в 2 приема	> 2 мес: при тяжелых инфекциях, включая пневмоцистную пневмонию, 15—20 мг/кг/сут**** в 3-4 введения
<b>Препараты других групп</b>		
Нитроксолин	5-8 мг/кг/сут в 2-3 приема	
Спектиномицин		Масса тела < 45 кг — 40 мг/кг однократно; Масса тела > 45 кг — 2 г однократно; в/м
Фосфомицин	> 5 лет: 2 г/сут в 1 прием	
Фузидиевая кислота	< 1 года: 50 мг/кг/сут в 3 приема 2—5 лет: 0,75 г/сут в 3 приема 6—12 лет: 1,5 г/сут в 3 приема	20 мг/кг/сут в 3 введения; в/в
Хлорамфеникол	< 1 года: 50-75 мг/кг/сут в 4 приема	50-75 мг/кг/сут в 4 введения; в/м, в/в
<b>Противотуберкулезные препараты</b>		
Изониазид	10—15 мг/кг/сут (но не более 0,3 г/сут) в 1-2 приема	10-15 мг/кг/сут (но не более 0,3 г/сут) в 1-2 введения; в/м
Капреомицин		15-30 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) в 1 введение; в/м
Метазид	20-30 мг/кг/сут в 2-3 приема	
ПАСК	200—300 мг/кг/сут (но не более 12 г/сут) в 2-3 приема	
Пиразинамид	20—40 мг/кг/сут в 1 прием	
Протионамид	15-20 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) в 1-3 приема	
Рифампицин	10-20 мг/кг/сут (но не более 0,6 г/сут) в 1 прием	
Стрептомицин		20 мг/кг/сут в 1 введение; в/м
Тиоацетазон	4 мг/кг/сут в 1 прием	
Циклосерин	10—20 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) в 2 приема	
Этамбутол	15-25 мг/кг/сут (но не более 2,5 г/сут) в 1 прием	
Этионамид	15-20 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) в 1-3 приема	
<b>Противогрибковые препараты</b>		
Амфотерицин В		Тест-доза 1 мг в 20 мл 5 % глюкозы в течение 1 ч; в/в. Лечебная доза 0,3-1,5 мг/кг/сут в 1 введение; в/в
Амфотерицин В липосомальный		1—5 мг/кг/сут в 1 введение; в/в
Гризеофульвин	10 мг/кг/сут в 1-2 приема	
Калия йодид	Нач. доза — 5 кап. каждые 8-12 ч, затем раз. дозу повышают на 5 кап./нед и доводят до 25-40 кап. каждые 8-12 ч	

Кетоконазол	3 мг/кг/сут	
Леворин	< 6 лет: 20-25 тыс. ЕД/кг каждые 8-12ч; > 6 лет: 250 тыс. ЕД каждые 8-12 ч	
Натамицин	0,1 г каждые 12ч	
Нистатин	125-250 тыс. ЕД каждые 6 ч	
Тербинафин	> 2 лет: масса тела < 20 кг — 62,5 мг/сут, 20-40 кг — 0,125 г/сут, > 40 кг — 0,25 г/сут, в 1 прием	
Флуконазол	<i>При кандидозе кожи и слизистых оболочек — 1-2 мг/кг/сут в 1 прием; при системном кандидозе и криптококкозе — 6-12 мг/кг/сут в 1 прием</i>	<i>При кандидозе кожи и слизистых оболочек — 1-2 мг/кг/сут в 1 введение; в/в; при системном кандидозе и криптококкозе — 6-12 мг/кг/сут в 1 введение; в/в</i>
<b>Противовирусные препараты</b>		
<b><i>Противогерпетические препараты</i></b>		
Ацикловир	У детей < 12 лет дозу рассчитывают на площадь поверхности тела: 0,25 г/м <sup>2</sup> вместо 5 мг/кг, 0,5 г/м <sup>2</sup> вместо 10 мг/кг <i>При ветряной оспе</i> у детей до 2 лет: 80 мг/кг/сут в 4 приема, 2—16 лет: 20 мг/кг (но не более 0,8 г) каждые 6 ч	5 мг/кг каждые 8 ч; в/в
<b>Противоцитомегаловирусные препараты</b>		
Ганцикловир		6 мг/кг каждые 12ч, в/в
Фоскарнет		90 мг/кг каждые 12 ч, или 60 мг/кг каждые 8 ч; в/в
<b>Противогриппозные препараты</b>		
Амантадин	> 1 года: 5 мг/кг/сут (но не более 0,15 г) в 2 приема	
Арбидол	2—6 лет: для лечения — 0,05 г каждые 6 ч 6—12 лет: для лечения — 0,1 г каждые 6 ч; для профилактики — 0,1 г/сут	
Занамивир	> 7 лет: 0,01 г каждые 12ч	
Римантадин	> 1 года: 5 мг/кг/сут (но не более 0,15 г) в 2 приема	
<b><i>Противовирусные препараты расширенного спектра</i></b>		
Интерферон альфа		> 1 года: 3-6 млн МЕ/м <sup>2</sup> 3 раза в неделю; п/к или в/м
Ламивудин	<i>При ХГВ</i> (у детей > 2 лет): 3 мг/кг/сут (но не более 0,1 г); <i>при ВИЧ-инфекции</i> — < 1 мес: 2 мг/кг каждые 12ч, 1 мес— 12 лет: 4 мг/кг каждые 12 ч (но не более 0,3 г/сут)	
Рибавирин	Ингаляционно (через небулайзер) <i>При РСВ-инфекции</i> — 20 мг/мл/сут (6,0 г в 300 мл стерильной воды) в течение 18ч	

<b>Антиретровирусные препараты</b>		
Абакавир	> 3 мес: 8 мг/кг каждые 12ч (но не более 0,6 г/сут)	
Ампренавир	> 4 лет: капс. — 20 мг/кг каждые 12ч или 15 мг/кг каждые 8 ч; р-р — 22,5 мг/кг каждые 12 ч или 17 мг/кг каждые 8 ч	
Диданозин	Поверхность тела < 0,4 м <sup>2</sup> — 0,025 г (таблетки) и 0,031 г (порошок), 0,5-0,7 м <sup>2</sup> — 0,05 г и 0,062 г (соотв.), 0,8-1,0 м <sup>2</sup> — 0,075 г и 0,094 г (соотв.), 1,1-1,4 м <sup>2</sup> — 0,1 г и 0,125 г (соотв.); каждые 12ч	
Зидовудин	> 3 мес: 60 мг/м <sup>2</sup> каждые 8 ч (480 мг/м <sup>2</sup> /сут)	
Ифавиренц	> 3 лет: масса тела 13-15 кг — 0,2 г/сут, 15-20 кг — 0,25 г/сут, 20-25 кг — 0,3 г/сут, 25-32 кг — 0,35 г/сут, 32-40 кг — 0,4 г/сут	
Невирарин	2 мес— 8 лет: 4 мг/кг/сут в 1 прием в течение 2 нед, далее 7 мг/кг каждые 12ч; > 8 лет: 4 мг/кг/сут в 1 прием в течение 2 нед, далее 4 мг/кг каждые 12ч Максимальная суточная доза — 0,4 г	
Нелфинавир	> 2 лет: 20-30 мг/кг каждые 8 ч	
Ритонавир	> 2 лет: 0,4 г/м <sup>2</sup> каждые 12ч. При плохой переносимости — 0,25 г/м <sup>2</sup> , с последующим увеличением дозы каждые 2-3 дня на 50 мг/м <sup>2</sup> до достижения стандартной дозы	
Ставудин	< 30 кг: 1 мг/кг каждые 12 ч > 30 кг: 0,015 г каждые 12 ч	
<b>Противопротозойные препараты</b>		
Артемизинин		1-я доза — 3,2 мг/кг, далее 1,6 мг/кг/сут; в/м
Артесунат		в 1-е сутки — 2 мг/кг каждые 12ч, далее — 1 мг/кг каждые 12 ч; в/в
Галофантрин	> 1 года: 8 мг/кг — в 3 приема через 6ч	
Дегидроэметин		1 мг/кг/сут (не более 0,09 г); в/м
Дилосанида фузоат	> 2 лет: 20 мг/кг/сут в 3 приема	
Меглюмина антимононат		20 мг сурьмы/кг/сут; в/м
Мефлохин	> 2 лет: <i>лечение малярии</i> — 15 мг/кг однократно; <i>профилактика малярии</i> — 5 мг/кг/нед	
Паромомицин	25-30 мг/кг/сут в 3 приема	
Пириметамин	<i>При токсоплазмозе</i> в первые 2 дня — 2 мг/кг/сут, далее 1 мг/кг/сут	

Пириметамин/ сульфадоксин	< 4 лет: 1/2 табл., 5—8 лет: 1 табл., > 9 лет: 2 табл., однократно	До 1 года: 1/4 амп., 1—4 года: 1/4-3/4 амп., 5—8 лет: 3/4-1 амп., > 9 лет: 1-1,5 амп., однократно; в/м
Примахин	> 3 лет: 0,25 мг/кг/сут или 0,75 мг/кг/нед. Расчет на примахин основание	
Прогуанил	3 мг/кг/сут	
Хинин	25 мг/кг/сут в 3 приема каждые 8 ч. Расчет на хинин основание	25 мг/кг/сут в 3 введения каждые 8ч. Расчет на хинин основание.
Хлорохин	<i>Лечение малярии</i> 1-я доза — 10 мг/кг, через 6 ч 2-я доза — 5 мг/кг, на 2-е и 3-й сут — по 5 мг/кг <i>Профилактика малярии</i> 5 мг/кг/нед Расчет на хлорохин основание	<i>Лечение малярии</i> 1-я доза — 10 мг/кг, через 6 ч 2-я доза — 5 мг/кг, на 2-е и 3-й сут — по 5 мг/кг (по возможности избегать в/в введения). Расчет на хлорохин основание.
Эметин		1 мг/кг/сут (не более 0,06 г); в/м
Этофамид	20 мг/кг/сут в 2 приема	
<b>Противогельминтные препараты</b>		
Диэтилкарбамазин	> 6 лет: 6 мг/кг/сут в 3 приема	
Ивермектин	> 5 лет: <i>при гельминтозах</i> — 0,15-0,2 мг/кг однократно; <i>при чесотке</i> — 0,2 мг/кг однократно	
Левамизол	<i>При аскаридозе</i> 2,5 мг/кг однократно; <i>при энтеробиозе</i> — два приема по 2,5 мг/кг с интервалом 7-10 дней	
Мебендазол	>2 лет: <i>при аскаридозе и энтеробиозе</i> — 0,2-0,4 г однократно; <i>при анкилостомидозе</i> — 0,4 г/сут, 3 дня; <i>при стронгилоидозе</i> — 0,4 -0,8 г каждые 12-24 ч, 3-5 дней; <i>при трихоцефалезе</i> — 0,4 г/сут, 1-3 дня; <i>при трихинеллезе</i> - 10 мг/кг/сут в 3 приема, 7-10 дней; <i>при токсокарозе</i> - 10 мг/кг/сут в 3 приема, 10-20 дней; <i>при эхинококкозе</i> - 10-20 мг/кг/сут в 2-3 приема, несколько мес.	
Никлозамид	>2 лет: 0,5 г 2-5 лет: 1,0 г 6-12 лет: 1,5 г однократно	
Пирантела памоат	>2 лет: раз. доза 62,5 мг; 2-6 лет: 0,125 г; 6-12 лет: 0,25 г; 12-15 лет: 0,375 г. <i>При аскаридозе</i> — однократно; <i>при анкилостомидозе</i> — 3 дня; <i>при энтеробиозе</i> — 2 приема с интервалом 7-10 дней	

Празиквантел	>4 лет: <i>при описторхозе, клонорхозе, парагонимозе</i> – 75 мг/кг/сут в 3 приема, 1 день; <i>при шистосомозах</i> – 40-75 мг/кг/сут в 2-3 приема, 1 день; <i>при гименолепидозе</i> – 2 приема по 20-25 мг/кг с интервалом 10 дней; <i>при других цестодозах</i> – 20-25 мг/кг однократно	
--------------	---	--

\* из «Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии» под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2002 г.

### Приложение 3

Таблица. Средние дозы антиинфекционных препаратов у новорожденных				
Препарат	Путь введения	Разовые дозы (мг/кг)/интервалы между введением		
		Масса тела более 1,2 кг	Масса тела 1,2—2 кг	Масса тела более 2 кг

		0—4 дней	0—7 дней	старше 7 дней	0—7 дней	старше 7 дней
1	2	3	4	5	6	7
<b>Пенициллины</b>						
Ампициллин	В/в, в/м	25/12ч	25/12 ч	25/6-8 ч	25/8 ч	25/6 ч
Бензилпенициллин	В/в	25 тыс. ЕД/12 ч	25 тыс. ЕД/12ч	25 тыс. ЕД/8 ч	25 тыс. ЕД/8 ч	25 тыс. ЕД/6 ч
Бензилпенициллин прок айн	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
<b>Цефалоспорины</b>						
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
Цефтриаксон	В/в, в/м	50/24 ч	50/24 ч	50/24 ч	50/24 ч	50/24 ч
<b>Карбапенемы</b>						
Карбапенемы	В/в, в/м	25/18-24ч	25/12ч	25/12ч	25/12ч	26/8ч
<b>Монобактамы</b>						
Азтреонам	В/в, в/м	30/12ч	30/12ч	30/8ч	30/8ч	1 30/6 ч
<b>Аминогликозиды</b>						
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
Рентам ицин	В/в, в/м	2,6/18-24 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	10-15/12ч	10-15/12 ч	10-15/12 ч	10-15/12 ч	10-15/12ч
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
<b>Макролиды</b>						
Эритромицин	Внутрь	Ю/12ч	Ю/12ч	10/8ч	Ю/12ч	10/8ч
<b>Гликопептиды</b>						
Ванкомицин	В/в	15/18-36 ч	15/12-18ч	15/8-12ч	15/12 ч	15/8 ч
<b>Линкозамиды</b>						
Клиндамицин	В/в, в/м, внутрь	5/12 ч	5/12 ч	5/8 ч	5/8 ч	5/6 ч
<b>Нитроимидазолы</b>						
Метронидазол	В/в, внутрь	7,5/48 ч	7,5/24 ч	7,5/12 ч	7, 5/12 ч	15/12 ч
<b>Препараты других групп</b>						
Ко-тримоксазол**	В/в, внутрь	5/48ч	5/48ч	5/24ч	5/48ч	5/24ч
Хлорамфеникол	В/в, в/м, внутрь	25/24ч	25/24ч	25/24ч	25/24ч	25/12ч



<b>Противотуберкулезные препараты</b>						
Изониазид	Внутри	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч	5/24 ч
Пиразинамид	Внутри	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч	35/24 ч
<b>Противогрибковые препараты</b>						
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
<b>Противовирусные препараты</b>						
Ацикловир	В/в	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч
Ганцикловир***	В/в	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч	5/12 ч
Интерферон альфа	П/к	3 млн ВД/м <sup>2</sup> / 3 раза в неде- лю	3 млн ЕД/м <sup>2</sup> / 3 раза в неделю	3 млн ВД/м <sup>2</sup> / 3 раза в неделю	3 млн ВД/м <sup>2</sup> / 3 раза в неделю	3 млн ЕД/м <sup>2</sup> / 3 раза в неделю
Рибавирин	Инг.**"	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч	20/24 ч
<b>Противопаразитарные препараты</b>						
Прогуанил	Внутри	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч	3/24 ч
Хинин	Внутри	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч	10/8 ч

\* из «Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии» под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2002 г.

**ВЫБОР ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ  
ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Особенности заболевания	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Препараты резерва	Длительность терапии
<b>Остеомиелит</b>				
Острый остеогенный без сосудистых поражений	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , энтеробактерии	Оксациллин+ ципрофлоксацин	Ванкомицин+ цефтазидим или цефоперазон	4-6 недель
Острый остеогенный с сосудистой недостаточностью	Полимикробная этиология	Нетяжелое течение- амоксициллин/клавулонат, тяжелое течение-имипинем, ИЗП, цефепим+ метронидазол, цефоперазон/сульбактам, азтреонам + ванкомицин + метронидазол		4-6 недель
Хронический остеомиелит	-	-		3 мес
Острый гематогенный	<i>S. aureus</i> и др.	Оксациллин, цефазолин	Линкозамиды, ко-тримоксазол, ванкомицин, линезолид	4-6 недель
Острый гематогенный у пациентов, находящихся на гемо-диализе и наркоманов	<i>P. aeruginosa</i>	Оксациллин или цефазолин+ципрофлоксацин, ванкомицин+ципрофлоксацин		4-6 недель
Острый у пациентов с серповидноклеточной анемией	<i>Salmonella</i> spp.	Ципрофлоксацин	Цефтриаксон, цефепим, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, имипинем	4-6 недель
Острый остеомиелит позвоночника	<i>S. aureus</i> и др.	Оксациллин в/в или цефазолин+аминогликозид или	Ципрофлоксацин+рифампицин	4-6 недель

		фторхинолон		
Острый гематогенный у детей	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , стрептококк группы В, энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> тип В	Оксациллин, цефазолин	Линкозамиды, ванкомицин	Не менее 3 нед
<b>Стрептококковый тонзиллит и фарингит</b>				
Острый	β-гемолитический стрептококк группы А	Пенициллин (феноксиметилпенициллин) Если аллергия на β-лактамы антибиотики – макролиды (азитромицин, кларитромицин, мидекамицин, спирамицин) или линкозамиды.	Цефалоспорины I поколения (цефадроксил, цефалексин), аминопенициллины (амоксициллин, амоксиклав)	10 дней (5 дней при назначении азитромицина)
<b>Бронхит</b>				
Острый и обострение хронического	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Доксициклин, амоксициллин	Амоксиклав, сумамед, кларитромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин	7-14 дней
Острый и обострение хронического у пациента старше 65 лет, с гнойной мокротой, на фоне сопутствующих заболеваний, ОФВ <sub>1</sub> < 50%	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , энтеро-бактерии	Амоксиклав, левофлоксацин, моксифлоксацин	Антисинегнойные β-лактамы антибиотики, азтреонам	7-14 дней
<b>Пневмония</b>				
Нозокомиальная пневмония без факторов риска	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S. aureus</i>	Амоксиклав, ампициллин /сульбактам, цефалоспорины II-III поколения (кроме цефтазидима)	Фторхинолоны, цефепим, цефоперазон/сульбактам	Индивидуальна
Нозокомиальная пневмония при наличии	Энтеробактерии, <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S.</i>	Цефепим, цефтазидим, цефоперазон+аминогликозид,	Фторхинолоны, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавулонат,	Индивидуальна

факторов риска	aureus (в том числе MRSA)	имипинем+аминогликозид	пиперациллин/тазо-бактам+аминогликозид, ванкомицин	
Внебольничная пневмония нетяжелое течение, без сопутствующих заболеваний, возраст до 50 лет	S. pneumoniae, M. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae	Амоксициллин, сумамед, рокситромицин	Доксициклин, левофлоксацин, моксифлоксацин	7-10 дней
Внебольничная пневмония нетяжелое течение с факторами риска или грамотрицательной этиологией	-	Цефуросим аксетил, амоксиклав+макролиды, доксициклин или монотерапия фторхинолонами III-IV поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин)	Цефтриаксон в/м	7-10 дней
Внебольничная пневмония нетяжелое течение с сопутствующими заболеваниями или возраст до 60 лет	S. pneumoniae, M. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae, Legionella spp., энтеробактерии	Бензилпенициллин, ампициллин+макролид	Цефалоспорины II-III поколения+макролид, амоксиклав, ампициллин/сульбактам+макролид, левофлоксацин, моксифлоксацин	2-3 недели
Внебольничная пневмония тяжелое течение	S. pneumoniae, Legionella spp., энтеробактерии C. pneumoniae, S. aureus	Амоксиклав, ампициллин /сульбактам+макролид, левофлоксацин, моксифлоксацин, цефалоспорины III-IV поколения+макролид, левофлоксацин+цефтриаксон или цефотаксим	Фторхинолоны в/в, карбапенемы	Индивидуально
<b>Перитонит</b>				
Первичный	E. coli, K. pneumoniae, пневмококки, стрептококки, анаэробы,	Цефуросим+аминогликозиды II-III поколения	Аминогликозиды II-III поколения+ванкомицин+метронидазол, цефалоспорины III поколения+аминогликозиды II-III поколения+метронидазол, карбапенемы, тикарциллин/клавулонат или пиперациллин/тазобактам; цефепим+метронидазол	Индивидуально (до 3-4 недель)

	Candida	Флуконазол, амфотерицин В		Индивидуальна (до 3-4 недель)
Вторичный (непослеопера- ционный)	Полимикробная флора (энтеро-бактерии, псевдомонады, неспорообразующие анаэробы и др.)	Ампициллин+аминогликозиды II-III поколения+метронидазол, аминогликозиды II-III поколения + линкозамиды, цефалоспорины III-IV поколения +метронидазол, тикарциллин/клавулонат или пиперациллин/тазобактам+амино- гликозид, цефоперазон/сульбактам	Карбапенемы, фторхинолоны+метронидазол	Индивидуальна (до 3-4 недель)
Вторичный (послеоперационны й)	Коагулазонегативный стафилококк, энтепрококк, энтеробактерии, ацинетобактер, синегнойная палочка	Карбапенемы, цефепим или амикацин+метронидазол, тикарциллин/клавулонат или пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам	Фторхинолоны+метронидазол, тикарциллин/клавулонат или пиперациллин/тазобактам + аминогликозиды II-III поколения	Индивидуальна (до 3-4 недель)
Третичный	Полимикробная флора (энтеро-бактерии, метициллинрезистентный стафилококк, псевдомонады, неспорообразующие анаэробы и др.)	Карбапенемы, фторхинолоны+ аминогликозиды II-III поколения +метронидазол, цефепим+метронидазол, цефоперазон/сульбактам. Если выделен метициллин- резистентный стафилококк + гликопептид, линезолид или рифампицин.	Азтреонам+линкозамиды	Индивидуальна (до 3-4 недель)
<b>Пиелонефрит и абсцесс почки</b>				
Легкой и средней степени тяжести	Кишечная палочка, S. saprophyticus, Klebsiella spp., P. mirabilis и др.	Пероральные фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), амоксиклав	Пероральные цефало-спорины II- III поколения (цефуросим аксетил, цефаклор, цефиксим, цефтибутен), бисептол	10-14 дней
Тяжелый и осложненный	Proteus spp., Pseudomonas spp., Klebsiella spp., грибы (в основном кандиды)	Парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин), амоксиклав,	Парентеральные цефало-спорины II-IV поколения (цефуросим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим),	Индивидуальна (не менее 14 дней)

		ампициллин/сульбактам	цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавулонат, ампициллин+аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), карбапенемы	
Апостематозный, абсцесс медуллярного вещества почки	<i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i>	Парентеральные фторхинолоны (левофлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин), ампициллин/сульбактам	Парентеральные цефало-спорины II-IV поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавулонат, ампициллин+аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин), карбапенемы	4-6 недель
Корковый абсцесс	<i>S. aureus</i>	Оксациллин парентерально	Цефазолин, ванкомицин	4-6 недель
<b>Инфекционный эндокардит</b>				
Подострый	Зеленящие стрептококки ( <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mutans</i> и др.), <i>S. bovis</i>	Бензилпенициллин или ампициллин+гентамицин, цефтриаксон, цефтриаксон+нетилмицин или гентамицин	Ванкомицин+гентамицин	2-4 недели
Острый	<i>S. aureus</i>	Оксациллин или цефазолин+гентамицин	Ванкомицин+гентамицин	4-6 недель
У наркоманов	<i>S. aureus</i> (в т.ч. метициллино-резистентный), грамотрицательные палочки	Оксациллин или цефазолин+гентамицин	Ванкомицин+гентамицин	4-6 недель
Эндокардит искусственных клапанов	<i>S. epidermidis</i> (метициллинорезистентный)	Оксациллин или цефазолин+гентамицин+рифампицин	Ванкомицин	6-8 недель

Синонимы лекарственных средств

МНН/Состав	Торговые названия
1	2
<b>АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА</b>	
Азлоциллин	Азлоциллина натриевая соль, Секуропен
Амоксициллин	Амоксициллин, Амоксициллин 1000 Стада Международный, Амоксициллин 250 Стада Международный, Амок-сициллина тригидрат, Амоксициллин-Ратиофарм 250 ТС, Амоксон, Амосин, Атоксил, Оспамокс, Раноксил, Уп-самокс, Флемоксин солютаб, Хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	Амоклан Гексал, Амоксиклав, Аугментин, Курам, Мок-сиклав, Ранклав
Ампициллин	Ампирекс, Ампициллин, Ампициллин инъекция, Ампи-циллин-АКОС, Ампициллин-КМП, Ампициллина натриевая соль, Ампициллина тригидрат, Ампициллина три-гидрат-Дарница, Зетсил, Пентрексил, Стандациллин, Упсампи
Ампициллин/сульбактам (Сульта-мициллин)	Сулациллин, Сультасин, Уназин
Бензатин бензилпенициллин	Бициллин- 1, Бензициллин-1, Ретарпен, Экстенциллин
Бензатин бензилпенициллин/ бензилпенициллин/ бензилпенициллин прокаин	Бициллин-3, Бензициллин-3, Дициллин-3
Бензатин бензилпенициллин/ бензилпенициллин прокаин	Бициллин-5, Бензициллин-5, Дициллин-5
Бензилпенициллин	Бензилпенициллин-КМП, Бензилпенициллина калиевая соль, Бензилпенициллина натриевая соль, Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая, Пенициллин G натриевая соль
Бензилпенициллин прокаин	Бензилпенициллина новокаиновая соль, Прокаин-бензилпенициллин, Прокаин пенициллин G3 Мега
Карбенициллин	Карбенициллина динатриевая соль
Оксациллин	Оксациллин-АКОС, Оксациллина натриевая соль, Про-стафлин
Пиперациллин	Пипрацил, Пициллин
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин
Феноксиметилпенициллин	У-Пенициллин Словакофарма симетилпенициллин
<b>Цефалоспорины</b>	
Цефадроксил	Биодроксил, Дурацеф
Цефазолин	Вулмизолин, Золин, Золфин, Интразолин, Ифизол, Кеф- зол, Лизолин, Нацеф, Оризолин, Прозолин, Рефлин, То-тацеф, Цезолин, Цефазолин, Цефазолин Никомед, Цефа-золин-КМП, Цефазолин-Тева, Цефазолина натриевая соль, Цефамезин, Цефаприм, Цефзолин
Цефаклор	Альфацет, Верцеф, Цеклор, Цефаклор Стада Международный
Цефалексин	Оспексин, Палитрекс, Споридекс, Цефаклен, Цефалексин, Цефалексин -АКОС, Цефалексин-Тева
Цефепим	Максипим
Цефиксим	Супракс, Цефспан
Цефоперазон	Дардум, Медоцеф, Цефобид, Цефоперабол

Цефоперазон/сульбактам	Сульперазон
Цефотаксим	Дуатакс, Интратаксим, Кефотекс, Клафобрин, Клафоран, Лифоран, Ориатаксим, Галцеф, Цетакс, Цефабол, Цефантрал, Цефосин, Цефотаксим, Цефотаксим "Биохеми", Цефотаксим натриевая соль, Цефотаксим-КМП, Цефтакс
Цефтазидим	Биотум, Вицеф, Кефадим, Мирцеф, Тизим, Фортазим, Фортум, Цефазид, Цефтазидим, Цефтазидим-М.Дж., Цефтидин
Цефтибутен	Цедекс
Цефтриаксон	Биотраксон, Ифициф, КМП-Цефтриаксона натриевая соль, Лендацин, Лонгацеф, Офрамекс, Роцефин, Тороцеф, Триаксон, Троксон, Форцеф, Цефаксон, Цефатрин, Цеф-триабол, Цефтриаксон, Цефтриаксон-АКОС, Цефтриаксон «Биохеми», Цефтриаксон-КМП, Цефтриаксона натриевая соль
Цефуросим	Аксетин, Зинацеф, Кетоцеф, Мультисеф, Суперо, Цефук-сим, Цефурабол
Цефуросим аксетил	Зиннат
<b>Карбапенемы</b>	
Имипенем/циластатин	Тиенам
Меропенем	Меронем
<b>Монобактамы</b>	
Азтреонам	Азактам
<b>А миногликозиды</b>	
Амикацин	Амикацин, Амикацина сульфат, Амикин, Амикозит, Ликацин, Селемицин, Хемацин
Гентамицин	Гентамицин, Гентамицин, Гентамицин К, Гентамицин сульфат, Гентамицин-М.Дж., Гентамицина сульфат -Дарница, Гентина, Гентацикол
Канамицин	Канамицин -АКОС, Канамицина моносulfат, Канамицина сульфат
Неомицин	Неомицина сульфат
Нетилмицин	Нетромицин
Стрептомицин	Стрептомицин, Стрептомицина сульфат, Стрептомицин-КМП, Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс
Тобрамицин	Бруламицин, Небцин, Тобрамицина сульфат
<b>Хинолоны/ фторхинолоны</b>	
Налидиксовая кислота	Невиграмон, Неграм
Оксолиновая кислота	Грамурин, Диоксацин
Пипемидовая кислота	Палин, Пимидель, Пипегал, Пипем, Уропимид, Уротрак-тин
Левифлоксацин	Таваник
Ломефлоксацин	Ломфлокс, Максаквин, Окацин
Моксифлоксацин	Авелокс
Норфлоксацин	Гираблок, Локсон 400, Нолицин, Норилет, Нормакс, Ре-нор, Ютибид
Офлоксацин	Веро-Офлоксацин, Глауфос, Заноцин, Кирилл, Офло, Офлоксацин-ICN, Офлоксин 200, Офломак, Таривид, Тарифедрин, Тарицин
Пефлоксацин	Абактал, Пелокс-400, Перти, Пейфлацине, Пефлоксацина мезилат, Юникпеп
Спарфлоксацин	Респара, Спарфло



Ципрофлоксацин	Аквацipro, Веро-Ципрофлоксацин, Ифиципро, Квинтор, Квинтор-250, Квипро, Липрохин, Медоциприн, Микрофлокс, Неофлоксин, Проципро, Реципро, Сифлокс, Це-прова, Цилоксан, Циплокс, Ципринол, Ципробай, Ципробид, Ципровин 250, Ципродар, Ципролет, Ципромед, Ципропан, Ципросан, Ципрофлоксацин, Ципрофлоксаци-на Гидрохлорид, Ципроцинал, Цитерал, Цифлоксинал, Цифран
<b>Макролиды</b>	
Азитромицин	Азивок, Азитромицин, Азитроцин, Зимакс, Зитролит, Сумазид, Сумамед, Сумамед форте
Джозамицин	Вильпрафен
Кларитромицин	Клабакс, Клацид, Клацид СР, Криксан, Фромилид
Мидекамицин	Макропен
Рокситромицин	БД-Роке, Брилид, Веро-Рокситромицин, Роксимизан, Рокситромицин Лек, Роксид, Рулид, Рулицин
Спирамицин	Ровамицин
Эритромицин	Синэрит, Эомицин, Эритромицин, Эритромицин-Тева, Эритромицина фосфат, Эрмицед
<b>Тетрациклины</b>	
Доксициклин	Апо-Докси, Вибрамицин, Довицин, Доксидар, Доксилан, Доксициклин, Доксициклин 100 Стада Международный, Доксициклин-АКОС, Доксициклина гидрохлорид, Медомицин, Тетрадокс, Этидоксин, Юнидокс Солютаб
Тетрациклин	Тетрациклин, Тетрациклина гидрохлорид
<b>Линкозамиды</b>	
Клиндамицин	Далацин, Далацин Т, Далацин Ц, Далацин Ц фосфат, Климицин, Клиндамицин, Клиндафер
Линкомицин	КМП-Линкомицин, Линкомицина гидрохлорид, Линкоцин, Медоглицин, Нелорен
<b>Гликопептиды</b>	
Ванкомицин	Ванколед, Ванкомицин, Ванкоцин, Ванмиксан, Эдицин
Тейкопланин	Таргоцид
<b>Оксазолидиноны</b>	
Линезолид	Зивокс
<b>Полимиксины</b>	
Полимиксин В	Полимиксина В сульфат
Полимиксин М	Полимиксина М сульфат
<b>Сульфаниламиды и ко-тримоксазол</b>	
Сульфадiazин	Сульфазин
Сульфадiazин серебра	Дермазин, Сульфаргин
Сульфадиметоксин	Сульфадиметоксин, Сульфадиметоксин-Дарница
Сульфадимидин	Сульфадимезин
Сульфален	Сульфален, Сульфален-меглюмин, Сульфален-Н.С.
Сульфатиазол серебра	Аргосульфан

Ко-тримоксазол	Бактрим, Бактрим Форте, Берлоцид 240, Берлоцид 480, Бикотрим, Бисептин, Бисептол, Двасептол, Дуо-Септол, Ко-Тримоксазол, Ко-Тримоксазол-480, Ко-Тримоксазол- 1СМ, Ко-Тримоксазол-Акри, Ко-Тримоксазол-Биосинтез, Ко-Тримоксазол-Ривофарм, Ко-Тримоксазол-Тева, Котрифарм 480, Ориприм, Ранкотрим, Септрин, Суметролим, Тримезол, Циплин
<b>Нитрофураны</b>	
Нитрофурантоин	Фурадонин
Нифурател	Макмирор
Нифуроксазид	Диастат, Нифуроксазид, Эрсефурил
Фуразидин	Фурагин
Фуразолидон	Фуразолидон
<b>Нитроимидазолы</b>	
Метронидазол	Акваметро, Апо-Метронидазол, Клион, Медазол, Метро-гил, Метроксан, Метронидазол, Метронидазол в/в Браун, Метронидазола гемисукцинат, Метронидазол Никомед, Метронидазол-Тева, Трихопол, Флагил
Орнидазол	Тиберал
Секнидазол	Секнидазол
Тинидазол	Веро-Тинидазол, Тиниба, Тинидазол, Фазижин
<b>Препараты других групп</b>	
Диоксидин	Диоксидин
Мупироцин	Бактробан
Нитроксолин	5-Нитрокс, 5-НОК, Нитроксолин
Спектиномицин	Кирин, Тробицин
Фосфомицин	Монурал
Фузидиевая кислота	Диэтаноламина фузидат, Фузидиевая кислота, Фузидин, Фузидин-натрий, Фуциталмик
Хлорамфеникол	Левомецетин, Левомецетин-Дарница, Левомецетин-КМП, Левомецетина стеарат, Левомецетина сукцинат растворимый, Левомецетина сукцината натрия соль
<b>Противотуберкулезные препараты</b>	
Изониазид	Изозид 200, Изониазид, Изониазид-Дарница, Изониазид-Н.С.
Капреомицин	Капастат
Парааминосалициловая кислота	Натрия парааминосалицилат
Пиразинамид	Линамид, Макрозид, ПЗА-Сибя, П. Т. Б., Пиразинамид, Пиразинамид-АКРИ, Пиразинамид-НИККа, Пирафат, Тибимид, Тизамид
Протионамид	Петеха, Проницид, Протионамид, Протионамид-АКРИ
Рифабутин	Микобутин
Рифампицин	Бенемицин, Макос, Р-Цин, Римактан, Римпацин, Риси-ма, Рифадин, Рифамор, Рифампицин, Рифампицин-М.Дж., Тибицин, Эрэмфат 600
Рифампицин/изониазид	Рифинаг
Рифампицин/изониазид/ пиридоксин	Рифакомб
Рифампицин/изониазид/ пиразинамид	Рифатер
Тиоацетазон	Тиоацетазон, Тибон
Фтивазид	Фтивазид
Циклосерин	Циклосерин

Этамбутол	Апбутол, Екокс, Емб-Фатол 400, Ли-бутол, Микобутол, Сурал, Эбутол, Этамбусин, Этамбутол
Этамбутол/изониазид/ рифампицин	Майрин
Этионамид	Миобит-250, Региницид, Этид, Этионамид, Этомид
<b>ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА</b>	
Аморолфин	Лоцерил
Амфотерицин В	Амфотерицин В, Фунгизон, Фунгилин
Амфотерицин В липосомальный	Амбизом
Бифоназол	Бифоназол, Бифосин, Микоспор
Гризеофульвин	Гризеофульвин, Гризеофульвин-Форте
Изоконазол	Гино-Травоген, Травоген
Итраконазол	Каназол, Орунгал
Кетоконазол	Кетоконазол, Микозорал, Низорал, Ороназол
Клотримазол	Антифунгол, Имидил, Йенамазол 100, Кандибене, Кандид, Кандид-В6, Канестен, Канизон, Кломазол, Клотримазол, Клотримазол-Акри, Менстан, Фунгинал, Фунги-нал В
Леворин	Леворидон, Леворин, Леворина натриевая соль
Миконазол	Гинезол 7, Гино-Дактанол, Гино-Микозал, Дактанол, Дактарин, Микозон
Натамицин	Пимафуцин
Нафтифин	Экзодерил
Нистатин	Нистатин
Оксиконазол	Мифунгар
Тербинафин	Ламизил, Ламизил Дермгель, Фунготербин, Экзифин
Флуконазол	Дифлазон, Дифлюкан, Медофлюкон, Микомакс, Мико-сист, Флуконазол-Веро, Флукорал, Флукорик, Флусенил, Флюкостат, Форкан
Циклопирокс	Батрафен
Эконазол	Гино-Певарил, Певарил, Экалин, Экодакс
<b>ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА</b>	
Абакавир	Зиаген
Ампренавир	Агенераза
Ацикловир	Ацигерпин, Ацикловир, Ацикловир Гексал, Ацикловир Стада Международный, Ацикловир-АКРИ, Ацикловир-Бмс, Ацикловир-Н.С., Ацикlostад Международный, Ацик-Офтал, Веро-Ацикловир, Виворакс, Герпевир, Гер-перакс, Герпесин, Зовиракс, Ксоровир, Ловир, Медовир, Суправирин, Цикловир, Цикловирал, Седико, Цитивир
Валацикловир	Валтрекс
Ганцикловир	Цимевен
Диданозин	Видекс
Залцитабин	Хивид
Занамивир*	Реленца
Зидовудин	Ретровир АЗ и Ти, Тимазид (Азидотимидин)
Индинавир	Криксиван

Интерферон альфа	Альфаферон, Виферон, Интерферон лейкоцитарный человеческий, Интерферон человеческий рекомбинантный, Интрон-А, Реаферон, Эберон альфа Р
Интерферон альфа-2а	Интераль, Инфагель, Липинт, Реаферон-ЕС, Реаферон-ЕС-Липинт, Роферон А
Интерферон альфа-2б	Реальдирон
Интерферон альфа-п1	Вэллферон
Ламивудин	Зеффикс, Эпивир Три Ти Си
Невирапин	Вирамун
Нелфинавир	Вирасепт
Озельтамивир	Тамифлю
Пегинтерферон альфа- 2б	Пегинтрон
Рибавирин	Виразол, Ребетол, Рибавирин Медуна, Рибамидил
Римантадин	Альгирем, Полирем, Ремантадин, Римантадин, Риманта-дин-Н.С.
Ритонавир	Норвир
Саквинавир	Инвираза, Фортоваза
Ставудин	Зерит
Фамцикловир	Фамвир
Фоскарнет	Гефин
Фосфазид	Никавир
<b>ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА</b>	
Артеметер*	Артенам
Артесунат*	Артесунат
Галофантрин*	Гальфан
Дегидроэметин*	Дегидроэметина дигидрохлорид
Дилоксанида фураат*	Фурамид, Энтамизол
Меглюмина антимонат*	Глюкантим
Мефлохин	Лариам
Паромомицин	Мономицин
Пириметамин	Хлоридин
Пириметамин/сульфадоксин	Фансидар
Примахин	Примахин
Прогуанил	Бигумаль
Хинин	Хинина гидрохлорид, Хинина сульфат
Хлорохин	Делагил, Хингамин
Эметин	Эметина гидрохлорид
Этофамид*	Китнос
<b>ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА</b>	
Албендазол	Альбендазол
Диэтилкарбамазин	Дитразина цитрат

Левамизол	Декарис, Левамизола гидрохлорид
Мебендазол	Вермокс, Веро-Мебендазол, Вормин, Мебендазол, Телмокс 100
Никлозамид	Фенасал
Пирантела памоат	Гельминтокс, Немоцид, Пирантел
Празиквантел	Билтрицид

\* из «Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии» под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2002 г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекарственные препараты в России. Справ. Видаль, М.: АстраФармСервис, 1995, 1166 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1.-14-е изд.,-М.:ООО «Новая Волна», 2000.-540 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 2.-14-е изд.,- М.:ООО «Новая Волна», 2000.-608 с.
4. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. Учебник для студентов педиатрических и лечебных факультетов медицинских высших учебных заведений –СПб.: «Фолиант», 1999. –528 с.
4. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 6-е изд. – М.: ГОЭТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 664 с.
5. Дж. Сэнфорд, Д. Гилберт, Дж. Гербердинг, М. Сэнде Антимикробная терапия. Карманный справочник. Пер. с англ.- М.: Практика,1996 – 224 с.
6. Информация для специалистов здравоохранения. Выпуск 3.Противомикробные и противовирусные лекарственные средства. М.: РЦ «ФАРМЕДИНФО», 1998. – 456 с.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: 2002. - 384 с.
8. С.В. Яковлев «Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций». М.:НЬЮДИАМЕД, 1996. – 120 с.
9. Антимикробные и противогрибковые лекарственные средства. Под ред. проф. Ю.В. Немытина. М.: Ремедиум, 2002 г. – 324 с.
10. Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова, И.А. Зупанец, В.Н. Хоменко «Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии»/Под ред. проф. И.М. Перцева. Х.:Изд-во «Мегаполис», 2001.- 784 с.
11. С.В. Яковлев. Максимальная (деэскалационная) эмпирическая терапия жизнеопасных инфекций в стационаре. Антибиотики и химиотерапия, 2002, 47; №3, с. 37-43.
12. С.В. Сидоренко, Н.С. Кривицкая. Применение ципрофлоксацина в ступенчатой антибиотикотерапии. Антибиотики и химиотерапия, 2002, 47; №7, с. 25-29.