

Глава 12. Липопептиды

Один из новых классов препаратов, единственным представителем которого является природный антибиотик **даптомицин** (табл. 41), обладающий узким спектром активности и зависимым от концентрации бактерицидным эффектом. Механизм антимикробного действия обусловлен нарушением мембранного потенциала клетки с последующим ингибированием синтеза ДНК, РНК и белка. Даптомицин обладает постантибиотическим эффектом, проявляет *in vitro* синергизм с β -лактамами. Главное клиническое значение препарата заключается в действии на полирезистентные штаммы грамположительных кокков.

ДАПТОМИЦИН

Является продуктом ферментации микроорганизма *Streptomyces roseosporus*. Был открыт в 1980 г., для клинического применения разрешен в 2003 г.

Спектр активности

Грам(+) кокки: стафилококки (включая MRSA, *S. aureus* с промежуточной устойчивостью к ванкомицину, коагулазонегативные стафилококки);

стрептококки, включая *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* (в том числе пенициллинорезистентные), *S. agalactiae*, стрептококки групп C, G, F;

зеленящие стрептококки несколько менее чувствительны. энтерококки — *E. faecalis* и *E. faecium* (включая ванкомицинорезистентные).

Грам(+) палочки: *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp.

Анаэробы: пептострептококки, клостридии (особенно *C. perfringens* и *C. difficile*).

Фармакокинетика

Применяется только в/в. Имеет небольшую величину объема распределения, свидетельствующую о преимущественном нахождении препарата в плазме и интерстициальной жидкости. Характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы (90–95%), но имеет низкий аффинитет к тканевым белкам. Очень незначительно метаболизируется в печени. Экскретируется в основном почками (78%), главным образом в активной форме. $T_{1/2}$ — 7–11 ч, при почечной недостаточности может возрастать до 28 ч.

Нежелательные реакции

- ♦ Миотоксичность — боли в мышцах, мышечная слабость, сопряженные с повышением активности креатинкиназы.
- ♦ ЖКТ — запор, тошнота, диарея, рвота, боли, метеоризм.
- ♦ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, бессонница, парестезии.
- ♦ Аллергические реакции.

- ♦ Местные — флебиты, тромбозы, тромбозы.
- ♦ Прочие — гипотензия, гипертензия, цитопении, изменения активности печеночных тестов.

Лекарственные взаимодействия

Не следует сочетать со статинами ввиду риска развития рабдомиолиза.

Показания

- ♦ Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамположительной флорой.
- ♦ *S. aureus*-бактериемия.
- ♦ Правосторонний эндокардит, вызванный *S. aureus*.

Противопоказания

- ♦ Возраст до 18 лет.
- ♦ Кормление грудью.

Предупреждение

Применение при беременности допустимо только в том случае, если предполагаемая польза превышает потенциальный риск.

Дозировка

Взрослые

В/в капельно: при инфекциях кожи и мягких тканей — 4 мг/кг массы тела каждые 24 ч, при бактериемии и эндокардите — 6 мг/кг массы тела каждые 24 ч.

Таблица 41

Препарат липопептидов

МНН	Торговое наименование	Форма выпуска
Далтомицин	Кубицин	Флаконы по 0,5 г порошка для приготовления инфузионного раствора