

Глава 15. Органические фосфонаты

Данный класс включает один антибиотик — **фосфомицин**, который выпускается в виде трех различных солей: динатриевой для парентерального введения, кальциевой¹ и трометамоловой для приема внутрь (*табл. 45*). Обладает бактерицидным действием, которое связано с нарушением образования клеточной стенки, и умеренной широты микробиологическим спектром с преимущественной активностью в отношении грамотрицательной флоры. Фосфомицин натрия используется при инфекциях различной локализации, как правило, в качестве препарата резерва, поскольку способен действовать на микроорганизмы, устойчивые к другим антибиотикам. Фосфомицина трометамол применяется при неосложненных инфекциях нижних отделов МВП и с профилактической целью.

ФОСФОМИЦИН НАТРИЯ

Имеет природное происхождение, был открыт в конце 60-х гг. XX в. В настоящее время для лечебных целей его получают путем химического синтеза.

Спектр активности

- Грам(+) кокки: стафилококки (включая некоторые MRSA);
энтерококки (включая некоторые ванкомицинорезистентные штаммы);
стрептококки малочувствительны.
- Грам(-) кокки: гонококки, менингококки.
- Грам(-) бактерии: *E. coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, протеи, энтеробактеры, серрации, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*.

Не действует на анаэробную флору.

Фармакокинетика

Фосфомицин натрия не применяется внутрь, так как вызывает раздражение слизистой ЖКТ. Хорошо всасывается при в/м введении. Распределяется в различные органы, ткани и среды. Высокие концентрации отмечаются в плевральной жидкости, из которой он выводится медленнее, чем из плазмы. В желчи и грудном молоке создаются низкие уровни препарата. Проникает через плаценту. Через ГЭБ проходит при воспалении мозговых оболочек. Концентрация в СМЖ при этом составляет примерно 17% сывороточного уровня. Не метаболизируется, экскретируется в неизменном виде с мочой путем клубочковой фильтрации. $T_{1/2}$ — 1,5–2 ч.

Нежелательные реакции

- ♦ Гипернатриемия (как следствие применения динатриевой соли).
- ♦ ЖКТ — боль или дискомфорт в животе, диарея, тошнота, рвота.
- ♦ Умеренная гепатотоксичность — транзиторные изменения активности трансаминаз.

¹ Не зарегистрирована в РФ.

- ♦ Зрительные расстройства.
- ♦ Аллергические реакции.

Показания

Считается препаратом резерва при следующих инфекциях:

- ♦ инфекции НДП;
- ♦ инфекции МВП;
- ♦ инфекции ЖКТ;
- ♦ интраабдоминальные инфекции (в сочетании с антианаэробными препаратами);
- ♦ инфекции органов малого таза (в сочетании с антианаэробными препаратами);
- ♦ инфекции кожи и мягких тканей;
- ♦ инфекции костей и суставов;
- ♦ сепсис.

Предупреждение

Учитывая, что при применении фосфомицина для лечения тяжелых инфекций быстро формируется резистентность, его рекомендуется сочетать с β -лактамами или аминогликозидами.

Дозировка

Взрослые

В/м и в/в — 2,0–4,0 г каждые 6–8 ч.

Дети

В/м и в/в — 100–200 мг/кг массы тела/сут в 2–3 введения.

ФОСФОМИЦИНА ТРОМЕТАМОЛ

Трометамоловая соль фосфомицина, предназначенная для приема внутрь. По спектру активности не отличается от фосфомицина натрия. Обладает антиадгезивными свойствами, препятствуя фиксации бактерий на клетках уроэпителия.

Фармакокинетика

Быстро всасывается в ЖКТ. Биодоступность при приеме натощак варьирует от 35 до 65%. В организме диссоциирует с высвобождением активного фосфомицина. Хорошо распределяется, проникая в различные органы и ткани. Высокие концентрации отмечаются в почках, мочевом пузыре, предстательной железе. Выводится в неизмененном виде с мочой. После однократного приема в дозе 3,0 г высокие уровни препарата в моче сохраняются в течение 36–48 ч. $T_{1/2}$ — 4 ч.

Нежелательные реакции

См. *Фосфомицин натрия*.

Показания

- ♦ Цистит (острый и рецидивирующий).
- ♦ Бактериальный неспецифический уретрит.
- ♦ Послеоперационные инфекции МВП.
- ♦ Бессимптомная бактериурия у беременных.
- ♦ Профилактика инфекций МВП при трансуретральных урологических вмешательствах.

Противопоказания

- ♦ Возраст до 5 лет.
- ♦ Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 10 мл/мин).
- ♦ Глюкозогалактозная мальабсорбция.

