

Глава 5. Глицилциклины

В связи с распространением резистентной к тетрациклинам микрофлоры в 90-х гг. прошлого века путем модификации структуры миноциклина¹ было разработано новое поколение тетрациклинов — глицилциклины, единственным представителем которых на сегодняшний день является тигециклин (табл. 29).

ТИГЕЦИКЛИН

Препарат обладает бактериостатическим действием, обусловленным подавлением синтеза белка в микробной клетке. Благодаря специфичному и более прочному механизму связывания с бактериальной рибосомой тигециклин способен преодолевать два основных механизма резистентности микроорганизмов к тетрациклинам: модификацию мишени и активное выведение из клетки («эффлюкс»). Тигециклин обладает широким спектром активности, охватывающим многие грамположительные, грамотрицательные и анаэробные микроорганизмы, в том числе штаммы, устойчивые к другим классам антимикробных препаратов, что дает препарату существенно больший потенциал клинического применения по сравнению с тетрациклинами.

В контролируемых клинических испытаниях, законченных к настоящему времени, эффективность тигециклина доказана при внебольничной пневмонии, осложненных инфекциях кожи и мягких тканей и осложненных интраабдоминальных инфекциях, на основании чего сформулированы соответствующие официальные показания к применению препарата.

Спектр активности

Грам(+) кокки:	стрептококки; пневмококки, включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i> ; стафилококки, включая MRSA; энтерококки, включая ванкомицинорезистентные <i>Enterococcus</i> spp.
Грам(-) кокки:	<i>M. catarrhalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> .
Грам(-) палочки:	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp. (включая БЛРС-продуцирующие штаммы).
Атипичные микобактерии:	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> .
Внутриклеточные патогены:	<i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> .
Анаэробы:	<i>B. fragilis</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>C. perfringens</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Porphyromonas</i> spp., <i>Prevotella</i> spp.

Тигециклин неактивен в отношении *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp.

¹ Миноциклин — препарат группы тетрациклинов, не зарегистрированный в РФ.

Фармакокинетика

Тигециклин применяется только в/в. Хорошо распределяется в организме, проникает во многие ткани и среды: в легкие, кожу, перитонеальную жидкость, желчь (где создаются наиболее высокие концентрации препарата), кишечник, сердце, печень, мозговые оболочки, кости. Данные о проникновении через ГЭБ отсутствуют. Около 20% препарата метаболизируется в печени. Примерно $\frac{2}{3}$ тигециклина выводится через билиарную систему и ЖКТ, $\frac{1}{3}$ — почками. Препарат характеризуется длительным $T_{1/2}$ — 37–67 ч.

Нежелательные реакции

ЖКТ — тошнота, рвота, диарея, боль в животе, диспепсия, анорексия, панкреатит. Тошнота и рвота легкой или средней степени тяжести, как правило, возникают в 1–2-й дни лечения.

Гепатотоксичность — повышение активности АСТ и АЛТ, гипербилирубинемия, желтуха, нарушения функции печени вплоть до печеночной недостаточности (очень редко).

Коагулопатия — увеличение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), протромбинового времени/МНО.

Аллергические реакции — сыпь, кожный зуд, крапивница, анафилактические реакции и др. Возможна перекрестная аллергия с препаратами группы тетрациклина.

Нейротоксичность — головокружение, головная боль, астения.

Местные реакции — воспаление, боль, отек и флебит в месте инъекции.

Поскольку тигециклин имеет структурное сходство с тетрациклинами, он способен вызывать нежелательные реакции, сходные с таковыми у тетрациклинов (фотосенсибилизация; внутричерепная гипертензия; катаболическое действие, приводящее к повышению содержания азота мочевины в крови, азотемии, ацидозу и гипофосфатемии).

Лекарственные взаимодействия

Тигециклин может снижать клиренс варфарина и повышать его концентрацию в крови. Тигециклин способен увеличивать протромбиновое время/МНО и АЧТВ, поэтому при его применении одновременно с антикоагулянтами необходимо мониторировать показатели коагулограммы.

При применении одновременно с оральными контрацептивами тигециклин может снижать их эффективность.

При введении через Т-образный катетер тигециклин несовместим с амфотерином В, диазепамом, омепразолом и эзомепразолом.

Показания*Взрослые*

- ◆ Внебольничная пневмония.
- ◆ Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Осложненные интраабдоминальные инфекции.

Дети старше 8 лет

- ◆ Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Осложненные интраабдоминальные инфекции.

