

Глава 6. Макролиды

Макролиды представляют собой обширный класс антибиотиков, включающий как природные, так и полусинтетические препараты, структурной основой которых является макроциклическое лактонное кольцо. В зависимости от числа атомов углерода в кольце они разделяются на 14-членные, 15-членные и 16-членные (табл. 30). Группа 15-членных макролидов в клинической практике представлена одним препаратом — азитромицином, который формирует подгруппу азалидов, так как в его структуру входит видоизмененное кольцо, содержащее атом азота. Числом атомов в кольце определяются некоторые фармакокинетические свойства макролидов, характер лекарственного взаимодействия, особенности развития вторичной резистентности микроорганизмов.

Таблица 30

Классификация макролидов

| 14-членные | 15-членные (азалиды) | 16-членные |
|--------------------------------|----------------------|---|
| Природные | | |
| Эритромицин | | Спирамицин Джозамицин Мидекамицин основание |
| Полусинтетические | | |
| Рокситромицин Кларитромицин | Азитромицин | Мидекамицина ацетат |

Общие свойства

- Преимущественно бактериостатическое действие, обусловленное ингибированием биосинтеза белка на рибосомах микробной клетки (в высоких концентрациях возможен бактерицидный эффект в отношении БГСА, пневмококка и некоторых других микроорганизмов).
- Активность в отношении грамположительных кокков (стrepтококки, стафилококки) и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, легионеллы, кампилобактеры).
- Высокие концентрации в тканях (в 5–10–100 раз выше плазменных).
- Низкая токсичность (макролиды относятся к числу наименее токсичных антибиотиков).
- Отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.
- Наличие у многих макролидов значимых неантибактериальных свойств (противовоспалительного, иммуномодулирующего, мукорегулирующего).

14-членные макролиды

К группе 14-членных макролидов относятся эритромицин, рокситромицин и так называемый «новый» макролид — кларитромицин (табл. 31). Главными

преимуществами последнего являются улучшенная фармакокинетика и меньшая частота развития нежелательных реакций, что определяет его более широкие клинические возможности.

ЭРИТРОМИЦИН

Первый природный макролид, был получен в 1952 г.

Спектр активности

Грам (+) кокки: стрептококки: высокоактивен против большинства штаммов БГСА, *S. pneumoniae* и *S. agalactiae*; зеленящие стрептококки менее чувствительны;

стафилококки: *S. aureus*, *S. epidermidis*, включая штаммы, устойчивые к пенициллину (MRSA устойчивы);
энтерококки устойчивы.

Грам (+) палочки: коринебактерии (*C. diphtheriae*, *C. haemolyticum*, *C. minitissimum*); листерии (*L. monocytogenes*);
возбудитель сибирской язвы (*B. antracis*).

Грам (-) кокки: гонококки, менингококки, *M. catarrhalis*.

Грам (-) палочки: возбудитель коклюша (*B. pertussis*);

легионеллы;

кампилобактеры (*C. jejuni*);

возбудитель мягкого шанкра (*H. ducreyi*);

в отношении *H. influenzae* эритромицин малоактивен.

Микоплазмы: высокочувствительны *M. pneumoniae* и уреаплазмы (*U. urealyticum*);
устойчивы *M. hominis*.

Хламидии: наиболее чувствительны *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*;
малочувствительны *C. psittaci*.

Спирохеты: умеренно чувствительны бледная спирохета (*T. pallidum*)
и боррелии (*B. burgdorferi*).

Анаэробы: *C. perfringens*, *P. acnes*, анаэробные стрептококки, бактериоиды (кроме *B. fragilis*).

Фармакокинетика

При приеме внутрь в различной степени инактивируется под влиянием соляной кислоты желудка. Всасывание зависит от скорости опорожнения желудка и пищи, поэтому биодоступность при приеме внутрь варьирует в пределах 30–65%. Хорошо всасывается через слизистую прямой кишки. Связывание с белками плазмы составляет 40–90%. Распределяется в большинство тканей и сред организма, создавая в них достаточно высокие концентрации. Как и другие макролиды, эритромицин проникает внутрь клеток, включая клетки иммунной системы (альвео-лярные макрофаги, нейтрофилы), однако его внутриклеточные концентрации нестабильны и быстро снижаются после отмены препарата. Плохо проходит через ГЭБ. Проникает через плаценту и в грудное молоко. Концентрируется в печени, где метаболизируется при участии цитохрома P450 (в основном изоформы CYP3A4). Выводится преимущественно с желчью и частично с мочой. $T_{1/2} = 1,5\text{--}2,5$ ч, при тяжелой почечной недостаточности возрастает незначительно (до 5 ч), поэтому коррекции дозы не требуется. При тяжелых заболеваниях печени (алкогольный цирроз, билиарная обструкция) возможна кумуляция эритромицина.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ (у 20–30% пациентов) — боли в животе, тошнота, рвота, метеоризм, диарея (реже), дозозависимые, чаще у детей. Обусловлены стимуляцией моторики ЖКТ, поскольку эритромицин действует как прокинетик – агонист рецепторов, чувствительных к мотилину (эндогенному стимулятору моторики).
- ◆ Пилоростеноз у новорожденных детей.
- ◆ Холестатический гепатит (чаще при использовании эритромицина эстолата).
- ◆ Тромбофлебиты (при в/в введении). *Меры профилактики:* не применять в концентрированном виде, вводить медленно.
- ◆ Кардиотоксичность — брадикардия; полиморфная желудочковая тахикардия, сопряженная с расширением интервала QT; гипотензия. Наблюдается редко при в/в введении, особенно новорожденным и детям.
- ◆ Ототоксичность — проявляется транзиторной потерей слуха. Особенно страдает восприятие звуков частотой более 4000 Гц, что сопровождается низкотембровым звоном в ушах. Отмечается редко, при назначении высоких доз (более 4 г/день), у пожилых пациентов.
- ◆ Аллергические реакции (кожные сыпи, лихорадка, эозинофилия) возникают очень редко — менее чем в 1% случаев.
- ◆ Суперинфекции — поражение кишечника и/или влагалища грибами *Candida* или эритромицинорезистентной грамотрицательной флорой.

Лекарственные взаимодействия

Являясь одним из наиболее мощных ингибиторов цитохрома Р450, эритромицин нарушает метаболизм в печени многих ЛС — непрямых антикоагулянтов, теофиллина, карbamазепина, бромокриптина, валпроевой кислоты, дизопирамида, препаратов спорыньи, циклоспорина, мидазолама, триазолама, омепразола, лансопразола, что повышает риск развития нежелательных реакций, свойственных этим препаратам, и может потребовать коррекции режима их дозирования. Нельзя сочетать эритромицин с терфенадином, астемизолом, цизапридом, пимозидом ввиду опасности развития тяжелых аритмий, обусловленных удлинением интервала QT. При сочетании со статинами (ловастатин, симвастатин, аторвастатин) возрастает риск развития рабдомиолиза.

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

Показания

- ◆ Стрептококковый тонзиллофарингит (эритромицин — альтернативный препарат при аллергии на пенициллин).
- ◆ Внебольничная пневмония (включая атипичную),
- ◆ Коклюш.
- ◆ Дифтерия (в сочетании со специфической сывороткой).
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.

- ♦ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ♦ Тяжелая угревая сыпь, в том числе в составе комбинированных ЛС для местного применения (*табл. 32*).
- ♦ Кампилобактерный гастроэнтерит.
- ♦ Легионеллез.
- ♦ Профилактика коклюша и дифтерии у лиц, находившихся в тесном контакте с больными.
- ♦ Круглогодичная профилактика ревматической лихорадки при аллергии на пенициллин.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до еды; при стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 8–12 ч в течение 10 дней; для профилактики ревматической лихорадки по 0,25 г каждые 12 ч. В/в капельно — по 0,5–1,0 г каждые 6 ч (разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9% натрия хлорида, вводят в течение 45–60 мин).

Дети

Внутрь или ректально — 40–50 мг/кг массы тела/сут в 4 приема за 1 ч до еды. В/в капельно — 30 мг/кг массы тела/сут в 2–4 введения.

РОКСИТРОМИЦИН

Первый полусинтетический 14-членный макролид, используемый в клинической практике с 1987 г. Применяется только внутрь. Имеет преимущества перед эритромицином прежде всего по фармакокинетике и переносимости. По спектру активности близок к эритромицину. Микрофлора, выработавшая устойчивость к эритромицину, резистентна и к рокситромицину.

Отличия от эритромицина

По спектру активности:

- ♦ действует на токсоплазмы.

По фармакокинетике:

- ♦ более кислотоустойчив, лучше всасывается в ЖКТ, имеет более стабильную биодоступность (50%);
- ♦ более высокие концентрации в тканях и особенно в крови;
- ♦ высокая степень связывания с белками плазмы — 96%;
- ♦ в большей степени аккумулируется в клетках, особенно иммунной системы (нейтрофилах, альвеолярных макрофагах);
- ♦ меньше метаболизируется;
- ♦ более длительный $T_{1/2}$ — 10–12 ч, что дает возможность назначать препарат 1–2 раза в день.

По нежелательным реакциям:

- ♦ значительно лучше переносится, нежелательные реакции (в основном со стороны ЖКТ) отмечаются у 3–4% пациентов.

По лекарственному взаимодействию:

- ♦ в меньшей степени ингибит цитохром Р450;
- ♦ не выявлено клинически значимых взаимодействий с карбамазепином, варфарином, дизопирамидом, терфенадином (но оно возможно с циклоспорином, теофиллином, бензодиазепинами!).

Показания

- ◆ Стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллин).
- ◆ Инфекции НДП (внебольничная пневмония, вызванная атипичными возбудителями).
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.
- ◆ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ◆ Тяжелая угревая сыпь.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — по 0,15 г каждые 12 ч или по 0,3 г каждые 24 ч за 1 ч до еды.

Дети

Внутрь — 5–8 мг/кг массы тела/сут в 2 приема за 1 ч до еды.

КЛАРИТРОМИЦИН

Полусинтетический 14-членный макролид, разработанный на основе эритромицина в 1991 г. Наличие метоксигруппы в позиции 6 лактонного кольца обеспечивает ему повышенную кислотостабильность и улучшенные по сравнению с эритромицином фармакодинамические и фармакокинетические свойства. Антибактериальный эффект кларитромицина *in vivo* усиливается образующимся активным метаболитом — 14-гидроксикларитромицином, который на большинство микроорганизмов действует слабее, чем кларитромицин, но в отношении *H. influenzae* более активен.

Отличия от эритромицина*По спектру активности:*

- ◆ более активен *in vitro* в отношении стрептококков и стафилококков;
- ◆ более активен *in vivo* против *H. influenzae* (за счет синергизма между кларитромицином и его активным метаболитом);
- ◆ лучше действует на *H. pylori* (превосходит все другие макролиды);
- ◆ действует на атипичные микобактерии (*M. avium*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* и др.), вызывающие оппортунистические инфекции при СПИДе;
- ◆ активен в отношении риккетсий (*R. conorii*, *R. typhi*, *C. burnetii*);
- ◆ действует на токсоплазмы.

По фармакокинетике:

- ◆ устойчив к действию соляной кислоты желудка;
- ◆ лучше всасывается в ЖКТ, биодоступность (50–55%) не зависит от пищи;
- ◆ подвергается пресистемному метаболизму, в процессе которого образуется микробиологически активный 14-гидроксикларитромицин;
- ◆ создает более высокие концентрации в тканях;
- ◆ более длительный $T_{1/2}$ — 3–7 ч.

По нежелательным реакциям:

- ♦ переносится лучше, чем эритромицин (наиболее часто отмечаются симптомы со стороны ЖКТ, изменения вкуса, головные боли, повышение активности печеночных трансаминаз).

Показания

- ♦ Инфекции ВДП (стрептококковый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый риносинусит). Клинический эффект при хронических риносинуситах может быть связан не только с антибактериальной активностью, но и с противовоспалительным действием (ингибирование местной продукции цитокинов, устранение интраназальной гиперсекреции).
- ♦ Инфекции НДП (обstruction ХОБЛ; внебольничная пневмония, включая атипичную).
- ♦ Коклюш.
- ♦ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ♦ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.
- ♦ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ♦ Тяжелая угревая сыпь.
- ♦ Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни (в сочетании с амоксициллином и ингибитором протонной помпы).
- ♦ Профилактика и лечение атипичных микобактериозов при ВИЧ-инфекции.
- ♦ Профилактика эндокардита при стоматологических манипуляциях, вмешательствах на полости рта, дыхательных путях (при аллергии на пенициллин).
- ♦ Диффузный панбронхиолит (используются иммуномодулирующие свойства препарата).

Противопоказания

- ♦ Беременность.
- ♦ Кормление грудью.
- ♦ Возраст до 6 мес.

Лекарственные взаимодействия

В основе клинически значимых лекарственных взаимодействий кларитромицина лежит ингибирование цитохрома Р450 в печени (потенциал взаимодействий несколько меньше, чем у эритромицина).

При сочетании с кларитромицином варфарина, карбамазепина, фенитоина, теофиллина, дигоксина, эрготамина, циклоспорина, мидазолама, рифабутина возрастает опасность развития токсических эффектов этих препаратов, поэтому необходим строгий контроль состояния пациентов (может потребоваться мониторинг концентраций указанных ЛС и коррекция режимов их дозирования).

Комбинация с омепразолом сопровождается повышением концентраций обоих препаратов в крови, что благоприятно для эрадикации *H. pylori*.

Дозировка**Взрослые**

Внутрь — по 0,25–0,5 г каждые 12 ч; для профилактики эндокардита — 0,5 г за 1 ч до процедуры; при использовании таблеток с замедленным высвобожде-

нием — 1,0 г каждые 24 ч. В/в капельно — по 0,5 г каждые 12 ч (разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9% натрия хлорида, вводят в течение 45–60 мин).

Дети старше 6 мес.

Внутрь — 15 мг/кг массы тела/сут в 2 приема; для профилактики эндокардита — 15 мг/кг массы тела за 1 ч до процедуры.

Таблица 31

Препараты 14-членных макролидов

| МНН | Торговые наименования | Формы выпуска |
|---------------|---|--|
| Эритромицин | Эритромицин, Эритромицин-ЛекТ, Эритромицин-АКОС | Таблетки по 0,1 г, 0,2 г, 0,25 г и 0,5 г; ректальные свечи по 0,05 г и 0,1 г; гранулы для приготовления суспензии 0,125 г/5 мл и 0,2 г/5 мл; порошок для приготовления инфузионного раствора по 0,05 г, 0,1 г и 0,2 г во флаконах; мазь глазная и мазь для наружного применения 10 тыс. ЕД/1 г |
| Рокситромицин | Кситроцин, РоксиГексал, Рокситромицин, Рокситромицин DC, Рокситромицин Сандоуз, Ромик, Рулид, Рулицин, Элрокс, Эспарокси | Таблетки по 0,05 г, 0,1 г, 0,15 и 0,3 г |
| Кларитромицин | Биотерцин, Клабакс, Клацид, Клацид СР, Кларбакт, Кларитромицин, Кларитромицин-Дж, Кларитромицин Зентива, Кларитромицин СР, Кларитромицин-Тева, Кларитросин, Класине, Клеримед, Лекоклар, Ромиклар, Сейдон-Сановель, Фромилид, Фромилид Уно, Экозитрин | Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; таблетки замедленного высвобождения по 0,5 г; порошок для приготовления суспензии 0,125 г/5 мл и 0,25 г/5 мл; порошок для приготовления инфузионного раствора по 0,5 г во флаконах |

Таблица 32

Комбинированные препараты

| Торговое наименование | Форма выпуска, состав | Особенности действия и применения |
|-----------------------|--|---|
| Зинерит | Порошок для приготовления раствора для наружного применения, в 1 мл: эритромицин 40 мг, цинка ацетат 12 мг | Антибактериальное и комедонолитическое действие; показание: угревая сыпь |
| Изотрексин | Гель, в 1 г: эритромицин 20 мг, изотретиноин (одна из биологически активных форм витамина А) 0,5 мг | Антибактериальное, противовоспалительное, кератолитическое и комедонолитическое действие; показание: угревая сыпь |

15-членные макролиды (азалиды)

Группа 15-членных макролидов включает один препарат — азитромицин (табл. 33).

АЗИТРОМИЦИН

Полусинтетический антибиотик, первый представитель подкласса азалидов, в макроциклическом кольце которого включен атом азота. По сравнению с 14-членными макролидами обладает повышенной активностью в отношении грамотрицательных бактерий за счет лучшего проникновения через их клеточную оболочку. Создает менее высокие концентрации в крови, но более высокие в тканях.

Отличия от эритромицина

По спектру активности:

- ◆ значительно более активен (в 2–8 раз) в отношении *H. influenzae* (самый активный среди макролидов);
- ◆ действует на отдельных представителей семейства Enterobacteriaceae — кишечную палочку, шигеллы и в меньшей степени сальмонеллы;
- ◆ более активен в отношении грамотрицательных кокков (*N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*);
- ◆ более активен против боррелий и грамотрицательных возбудителей раневых инфекций (*P. multocida*, *E. corrodens*);
- ◆ действует на *C. burnetii* (риккетсии, вызывающие атипичную пневмонию), причем более активен, чем кларитромицин;
- ◆ действует на *M. avium*;
- ◆ активен против *T. gondii*, причем действует и на цисты.

По фармакокинетике:

- ◆ устойчив к действию соляной кислоты, более стабильно всасывается в ЖКТ;
- ◆ биодоступность (около 40%) меньше зависит от пищи;
- ◆ более низкие концентрации в крови;
- ◆ значительно более высокие и длительно сохраняющиеся тканевые концентрации, самые высокие среди макролидов (в 10–100 раз превышают сывороточные уровни);
- ◆ преимущественно внутриклеточное накопление;
- ◆ депонирование азитромицина в лизосомах с последующим медленным высвобождением обеспечивает эффект в течение 5–7 дней после отмены, поэтому препарат может использоваться коротким курсом (3–5 дней) или однократно;
- ◆ значительно более длительный $T_{1/2}$ — 35–55 ч, что позволяет назначать антибиотик один раз в день;
- ◆ незначительно метаболизируется, выводится преимущественно в активной форме через ЖКТ.

По нежелательным реакциям:

- ◆ лучше переносится, нежелательные реакции (главным образом, со стороны ЖКТ) развиваются у 6–9% пациентов.

По лекарственному взаимодействию:

- ◆ является более слабым ингибитором цитохрома Р450, поэтому не взаимодействует с теофиллином, карбамазепином, варфарином, мидазоламом. Тем не менее может повышать концентрацию в крови циклоспорина и увеличивать его токсичность;
- ◆ всасывание азитромицина в ЖКТ может значительно снижаться при сопутствующем назначении антацидов, содержащих ионы магния и алюминия.

Показания

- ◆ Инфекции ВДП (стрептококковый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый риносинусит).
- ◆ Инфекции НДП (обострение ХОБЛ; внебольничная пневмония, включая атипичную).
- ◆ Коклюш.
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.
- ◆ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ◆ Тяжелая угревая сыпь.
- ◆ Шигеллез у детей.
- ◆ Профилактика и лечение атипичных микобактериозов при ВИЧ-инфекции.
- ◆ Профилактика эндокардита при стоматологических манипуляциях, вмешательствах на полости рта, дыхательных путях (при аллергии на пенициллин).

Таблица 33

Препараты 15-членных макролидов

| МНН | Торговые наименования | Формы выпуска |
|-------------|---|--|
| Азитромицин | Азидроп, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин, Азитромицин-Дж, Азитромицин Зентива, Азитромицин-ЛЕКСВМ, Азитромицин Сандоz, Азитромицин-OBL, Азитромицин Форте, Азитромицин Форте-OBL, АзитРус форте, Азицид, Зи-фактор, Зитноб, Зитролид форте, Суитрокс, Сумаклид 1000, Сумамед, Сумамед форте, Суматролид Солюшн Таблетс, Тремак-Сановель, Экомед | Капсулы по 0,25 г и 0,5 г; таблетки по 0,125 г и 0,5 г; порошок для приготовления суспензии 0,1 г/5 мл и 0,2 г/5 мл; порошок для приготовления суспензии с замедленным высвобождением по 2,0 г; порошок для приготовления инфузионного раствора по 0,5 г во флаконах |

Дозировка*Взрослые*

Внутрь (за 1 ч до еды) — по 0,5 г/сут в течение 3 дней или в 1-й день — 0,5 г, в последующие 4 дня по 0,25 г 1 раз в день; при остром хламидийном уретрите и цервиците — 1,0 г однократно; для профилактики эндокардита — 0,5 г за 1 ч до процедуры. В/в капельно — 0,5 г каждые 24 ч. Разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9% натрия хлорида, инфузия в течение 45–60 мин.

Дети

Внутрь (за 1 ч до еды) — по 10 мг/кг массы тела в течение 3 дней или в 1-й день — 10 мг/кг массы тела, в последующие 4 дня — 5 мг/кг 1 раз в день. Суспензия с замедленным высвобождением — 2 г/сут однократно. В/в капельно (детям старше 16 лет) — 0,5 г каждые 24 ч.

16-членные макролиды

К 16-членным макролидам относятся природные антибиотики **спирамицин**, **мидекамицин** и **джозамицин**, а также полусинтетический препарат **мидекамицина ацетат** (табл. 34). Их важной микробиологической особенностью является активность в отношении ряда штаммов *S. pneumoniae* и БГСА, резистентных к 14- и 15-членным макролидам.

СПИРАМИЦИН

Один из первых природных макролидов. Был получен в 1954 г.

Отличия от эритромицина

По микробиологической активности:

- ◆ активен против некоторых пневмококков, устойчивых и пенициллину и эритромицину;
- ◆ активен против ряда эритромицинерезистентных штаммов БГСА;
- ◆ действует на некоторые простейшие (*T. gondii*, *Cryptosporidium* spp.);
- ◆ обладает более длительным постантибиотическим эффектом.

По фармакокинетике:

- ◆ устойчив к действию соляной кислоты;
- ◆ более медленно всасывается в ЖКТ, биодоступность (30–40%) не зависит от пищи;
- ◆ создает более высокие и стабильные тканевые концентрации;
- ◆ лучше накапливается внутри клеток, включая фагоцитарные (альвеолярные макрофаги, нейтрофилы);
- ◆ практически не метаболизируется;
- ◆ имеет более длительный период полувыведения (6–12 ч), что обеспечивает меньшую кратность применения.

По нежелательным реакциям:

- ◆ симптомы со стороны ЖКТ наблюдаются реже;
- ◆ меньшая гепатотоксичность.

По лекарственному взаимодействию:

- ◆ не ингибирует цитохром Р450, поэтому не влияет на печеночный метаболизм теофиллина, циклоспорина, карбамазепина, терфенадина и других ЛС.

Показания

- ◆ Стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллин).
- ◆ Инфекции НДП (обострение хронического бронхита/ХОБЛ¹; внебольничная пневмония, включая атипичную).
- ◆ Коклюш.
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.

¹ Не рекомендуется для эмпирической терапии, так как малоактивен в отношении *H. influenzae*.

- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.
- ◆ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ◆ Тяжелая угревая сыпь.
- ◆ Токсоплазмоз.
- ◆ Криптоспоридиоз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 1,5–3 млн МЕ (3 млн МЕ = 1 г спирамицина) каждые 8–12 ч; в/в капельно — 4,5–9 млн МЕ/сут в 3 введения (разовую дозу растворяют в 4 мл воды для инъекций, затем в 100 мл 5% глюкозы; вводят в течение 45–60 мин).

Дети

Внутрь — 150 тыс. МЕ/кг массы тела/сут в 2 приема.

ДЖОЗАМИЦИН

Природный макролид, применяющийся в клинической практике с 1970 г.

Отличия от эритромицина:

- ◆ применяется только внутрь;
- ◆ действует на ряд стафилококков, пневмококков и БГСА, резистентных к 14- и 15-членным макролидам (является самым активным макролидом в отношении полирезистентных штаммов *S. pneumoniae* и устойчивых к эритромицину штаммов БГСА);
- ◆ более кислотоустойчив, лучше всасывается в ЖКТ, биодоступность не зависит от пищи;
- ◆ создает более высокие концентрации в тканях и биологических секретах (наиболее высокие уровни препарата достигаются в миндалинах, легких, слюне, поте, слезной жидкости; концентрация в мокроте в 8–9 раз превышает таковую в плазме крови);
- ◆ реже вызывает нежелательные реакции со стороны ЖКТ, но иногда может вызывать гипотензию.

Показания

- ◆ Стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллин).
- ◆ Инфекции НДП (внебольничная пневмония).
- ◆ Коклюш.
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогрануллема.
- ◆ Ородентальные инфекции — периодонтит, периостит, гингивит.
- ◆ Тяжелая угревая сыпь.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 8 ч или по 1,0 г каждые 12 ч; при хламидиозе у беременных — по 0,75 г каждые 12 ч.

Дети

Внутрь — 30–50 мг/кг массы тела в день в 2–3 приема.

МИДЕКАМИЦИН ОСНОВАНИЕ, МИДЕКАМИЦИНА АЦЕТАТ

Мидекамицин является природным антибиотиком. Мидекамицина ацетат — его полусинтетический аналог, имеющий улучшенные микробиологические и фармакокинетические свойства: он полнее всасывается в ЖКТ, создает более высокие тканевые концентрации. Оба препарата применяются в клинической практике с 1985 г.

Отличия от эритромицина:

- ◆ применяются только внутрь;
- ◆ действуют на некоторые стафилококки, пневмококки и БГСА, резистентные к 14- и 15-членным макролидам;
- ◆ лучше всасываются в ЖКТ (особенно мидекамицина ацетат);
- ◆ создают более высокие тканевые концентрации (особенно мидекамицина ацетат);
- ◆ лучше переносятся;
- ◆ клинически значимые лекарственные взаимодействия не установлены;
- ◆ противопоказаны при беременности и кормлении грудью.

Показания

- ◆ Стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллин).
- ◆ Инфекции НДП (внебольничная пневмония, включая атипичную).
- ◆ Коклюш.
- ◆ Инфекции кожи и мягких тканей.
- ◆ Урогенитальные инфекции — хламидиоз; заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами; сифилис (кроме нейросифилиса); мягкий шанкр; венерическая лимфогранулема.

Дозировка

Взрослые

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

Дети

Внутрь — 30–50 мг/кг массы тела/сут в 2–3 приема за 1 ч до еды.

Таблица 34

Препараты 16-членных макролидов

| МНН | Торговые наименования | Формы выпуска |
|-----------------------|-----------------------------------|--|
| Спирамицин | Ровамицин, Спирамицин-веро | Таблетки по 1,5 млн МЕ и 3 млн МЕ; порошок для приготовления инфузионного раствора по 1,5 млн МЕ во флаконах |
| Джозамицин | Вильпрафен, Вильпрафен Солютаб | Таблетки по 0,5 г; таблетки диспергируемые по 1,0 г |
| Мидекамицин основание | Макропен | Таблетки по 0,4 г |
| Мидекамицина ацетат | Макропен | Гранулы для приготовления суспензии 0,175 г/5 мл |