

Глава 7. Линкозамиды

Данный класс включает природный антибиотик **линкомицин** и его полусинтетическое производное **клиндамицин** (табл. 35), который имеет существенные микробиологические и фармакокинетические преимущества.

Общие свойства

- ♦ Преимущественно бактериостатическое действие, обусловленное нарушением синтеза белка (в высоких концентрациях в отношении высокочувствительных микроорганизмов могут проявлять бактерицидный эффект).
- ♦ Узкий спектр активности, включающий в основном стрептококки, стафилококки и анаэробы.
- ♦ Перекрестная устойчивость микрофлоры к обоим препаратам (возможна перекрестная резистентность с макролидами).
- ♦ Способность накапливаться в костях и суставах.
- ♦ Отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами.
- ♦ Относительно частое развитие антибиотик-ассоциированной (*C. difficile*-ассоциированной) диареи.

Спектр активности

- Грам(+) кокки: стафилококки, включая некоторые внебольничные штаммы MRSA; стрептококки, в том числе БГСА и *S. pneumoniae* (многие пенициллинорезистентные пневмококки устойчивы). Энтерококки устойчивы.
- Анаэробы: пептострептококки, пептококк, фузобактерии, бактероиды (включая большинство штаммов *B. fragilis*).

Нежелательные реакции

Малые:

- ♦ ЖКТ — боли в животе, тошнота, диспептические явления;
- ♦ аллергические реакции (очень редко);
- ♦ умеренная нейтропения, тромбоцитопения;
- ♦ гипотензия и изменения на ЭКГ при быстром в/в введении больших доз.

Большие:

- ♦ *C. difficile*-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит) развивается в результате подавления непорообразующей анаэробной флоры кишечника и размножения *C. difficile*, продуцирующего энтеротоксин. В толстом кишечнике могут образовываться язвы, вплоть до прободения кишечника и развития перитонита. *Меры помощи:* отмена препарата, восстановление водно-электролитного баланса, при необходимости назначение метронидазола или ванкомицина внутрь. Нельзя применять лоперамид (!).

ЛИНКОМИЦИН

Природный антибиотик, полученный в начале 60-х гг. XX в.

Фармакокинетика

Ограниченно всасывается в ЖКТ: биодоступность при приеме натощак составляет 30%, а после еды — всего 5%. Хорошо распределяется в организме, создает высокие концентрации в мокроте, желчи, плевральной жидкости, костной ткани, проходит через плаценту. Роль переносчиков антибиотика могут выполнять лимфоциты и макрофаги, что является фактором избирательного накопления его в очагах инфекции. Плохо проникает через ГЭБ. Проходит через плаценту, проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени, выводится преимущественно через ЖКТ. Высокая концентрация антибиотика в стуле сохраняется в течение 5–7 дней после окончания парентеральной терапии. $T_{1/2}$ — 4–6 ч, при тяжелой патологии печени значительно возрастает.

Показания

Линкомицин относится к альтернативным препаратам при инфекциях, вызванных стафилококками, стрептококками и анаэробами:

- ♦ стрептококковый тонзиллофарингит (при аллергии на пенициллины);
- ♦ инфекции НДП (аспирационная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- ♦ интраабдоминальные инфекции (перитонит, абсцесс);
- ♦ инфекции органов малого таза (эндометрит, аднексит, сальпингоофорит, негонорейный абсцесс маточных труб и яичников, пельвиоцеллюлит, послеоперационные анаэробные вагинальные инфекции);
- ♦ инфекции кожи и мягких тканей, включая диабетическую стопу;
- ♦ инфекции костей и суставов.

При тяжелых инфекциях с подозрением на смешанную флору необходимо сочетать с антибиотиками, действующими на грамотрицательные бактерии (аминогликозиды, фторхинолоны).

Противопоказания

- ♦ Заболевания ЖКТ в анамнезе (неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибиотиков).
- ♦ Беременность.
- ♦ Кормление грудью.
- ♦ Тяжелая печеночная недостаточность.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,5 г каждые 6–8 ч за 1 ч до еды; парентерально — по 0,6–1,2 г каждые 12 ч.

Дети

Внутрь — 30–60 мг/кг массы тела/сут в 3–4 приема; парентерально — 10–20 мг/кг массы тела/сут в 2 введения.

КЛИНДАМИЦИН

Является полусинтетическим производным линкомицина. В большинстве стран мира он практически вытеснил линкомицин. Применяется по более широ-

