

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 неспорообразующей анаэробной флоры кишечника и размножения *C. difficile*, продуцирующего энтеротоксины. 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-

ким показаниям. Входит в состав ряда комбинированных препаратов для местного использования (табл. 36).

Отличия от линкомицина:

- ♦ более активен в отношении анаэробов;
- ♦ более активен в отношении стафилококков, может тормозить продукцию стафилококковых экзотоксинов;
- ♦ в высоких дозах действует на некоторые простейшие — токсоплазмы, пневмоцисты, *P. falciparum*;
- ♦ значительно более высокая биодоступность (90%), не зависящая от пищи, создает более высокие концентрации в крови;
- ♦ более короткий период полувыведения (2,5–3 ч);
- ♦ несколько чаще вызывает псевдомембранозный колит.

Показания

- ♦ Стафилококковые, стрептококковые и анаэробные инфекции (альтернативный препарат; при тяжелых инфекциях с подозрением на смешанную флору необходимо сочетать с аминогликозидами или фторхинолонами):
 - 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;
 - сепсис.
- ♦ Профилактика перитонита и внутрибрюшных абсцессов после прободения кишечника или в результате травматического инфицирования (в комбинации с аминогликозидами).
- ♦ Тропическая малярия, резистентная к хлорохину (в сочетании с хинином).
- ♦ Токсоплазмоз (в сочетании с пириметамином).
- ♦ Бактериальный вагиноз (местно).
- ♦ Тяжелая угревая сыпь (местно).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,15–0,6 г каждые 6 ч; парентерально — по 0,3–0,9 г каждые 6–8 ч; при бактериальном вагинозе — интравагинально (в виде крема) в течение 3–7 дней.

Дети

Внутрь — 10–25 мг/кг массы тела/сут в 3–4 приема; парентерально — 10–40 мг/кг массы тела/сут (не более 3,0 г) в 3–4 введения.

Таблица 35

Препараты линкозамидов

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Линкомицин	<i>Линкомицин, Линкомицин-АКОС, Линкомицина гидрохлорид, Линкомицина гидрохлорид-Виал</i>	Капсулы по 0,25 г и 0,5 г; ампулы по 1 мл 30% раствора (0,3 г/мл); флаконы по 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций
Клиндамицин	<i>Далацин, Далацин Ц фосфат, Зеркалин, Клиндовит, Клиндамицин, Клиндацин, Клиндатоп</i>	Капсулы по 0,075 г, 0,15 г и 0,3 г; гранулы для приготовления сиропа 0,075 г/5 мл; ампулы с раствором, содержащим по 0,15 г/мл; крем вагинальный, 2%; гель, 1%

Таблица 36

Комбинированные препараты

Торговое наименование	Форма выпуска, состав	Особенности действия и применения
Индоксил	Гель, в 1 г: клиндамицин 10 мг, бензоил пероксид 50 мг	Антибактериальное и кератолитическое действие; показание: тяжелая угревая сыпь
Клензит-С	Гель, в 1 г: клиндамицин 10 мг, адапален 1 мг	Антибактериальное, противовоспалительное и комедонолитическое действие; показание: тяжелая угревая сыпь