

## Раздел VIII.

# ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Большинство антимикробных препаратов частично или полностью выделяется через почки, поэтому у пациентов с нарушенной функцией почек режимы их дозирования (дозу и/или интервалы между введениями) необходимо корректировать. В противном случае увеличивается  $T_{1/2}$  препаратов, причем иногда значительно, что ведет к их кумуляции в организме и повышению риска развития токсических эффектов. Исключение составляют препараты, для которых характерен преимущественно внепочечный путь выведения из организма. Они не кумулируются у пациентов с почечной недостаточностью и, следовательно, могут назначаться им в обычных дозах (табл. 88).

Таблица 88

**Антимикробные препараты, дозы которых не требуют коррекции  
при почечной недостаточности**

Антибактериальные	
Азитромицин	Рифаксимин
Бензатин бензилпенициллин	Рокситромицин
Джозамицин	Спектиномицин
Доксициклин	Спирамицин
Клиндамицин	Тедизолид
Колистиметат натрия	Тигециклин
Линезолид	Тинидазол
Метронидазол	Феноксиметилпенициллин
Мидекамицин	Фузидовая кислота
Мидекамицина ацетат	Фуразолидон
Моксифлоксацин	Хлорамфеникол
Ниморазол	Цефаклор
Оксациллин	Цефоперазон
Орнидазол	Цефтриаксон
Пефлоксацин	Эритромицин
Противотуберкулезные	
Пиразинамид	Рифампицин
Рифабутин	Рифапентин
Противогрибковые	
Анидулафунгин	Кетоконазол
Вориконазол	Микафунгин
Гризеофульвин	Натамицин
Итраконазол	Нистатин
Каспофунгин	Позаконазол
Противовирусные	
Асунапревир	Омбисатвир
Боцепревир	Паритапревир

Продолжение ↗

Даклатасвир Дасабувир Занамивир	Телапревир Умифеновир (Арбидол)
<b>Противопротозойные</b>	
Мефлохин Пириметамин	Хинин
<b>Противогельминтные</b>	
Албендазол Левамизол	Мебендазол Празиквантел

Как известно, одной из основных функциональных характеристик почек является клубочковая фильтрация, которую можно оценивать путем расчета клиренса креатинина. Существуют различные способы определения клиренса креатинина исходя из концентрации креатинина в сыворотке крови. Разработаны специальные формулы, по которым с учетом массы тела, возраста и пола пациента можно рассчитать клиренс креатинина у взрослых пациентов.

Наиболее известны и фактически общепризнанны формулы Кокрофта и Голта (Cockcroft D.W., Gault M.H., 1976). Для расчета клиренса креатинина по этим формулам необходимо знать только один биохимический параметр — креатинин сыворотки крови, определение которого возможно в любой современной лаборатории. С учетом того что в России принято выражать содержание креатинина сыворотки в мкмоль/л, ниже приводятся модифицированные варианты этих формул:

для мужчин

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8} \times 0,85,$$

для женщин

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{[140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{масса тела (кг)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8} \times k.$$

Данные формулы применимы для взрослых пациентов с любой массой тела (нормальная, сниженная, избыточная), но **при ожирении вместо фактической следует использовать должностную массу тела.**

Для расчета клиренса креатинина у детей используется формула Шварца (Schwarz G.L. и соавт., 1976):

$$\text{клиренс креатинина} = \frac{\text{длина тела (см)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,0113} \times k,$$

где  $k$  — возрастной коэффициент пересчета:

0,33 — недоношенные новорожденные до 2 лет;

0,45 — доношенные новорожденные до 2 лет;

0,55 — дети 2–14 лет;

0,55 — девочки старше 14 лет;

0,70 — мальчики старше 14 лет.

Исходя из возможности применения у пациентов с почечной недостаточностью, все антимикробные препараты можно разделить на три группы.

1. Препараты, которые применяются в обычной дозе (см. *табл. 88*).
2. Препараты, противопоказанные при почечной недостаточности. Они экскретируются с мочой в активной форме и характеризуются особо выраженной кумуляцией при нарушении функции почек (*табл. 89*).
3. Препараты, режимы дозирования которых изменяются в зависимости от степени почечной недостаточности (*табл. 90, 91*).

Таблица 89

**Антимикробные препараты, противопоказанные при почечной недостаточности**

Аминосалициловая кислота Бедаквилин*	Софосбувир*
Налидиксовая кислота	Тенофовир*
Нитрофурантоин	Теризидон
Пипемидовая кислота	Тетрациклин
Рибавирин	Фуразидин
Симепревир*	Циклосерин

\* При клиренсе креатинина < 30 мл/мин.

Как уже отмечалось выше, при назначении аминогликозидных антибиотиков (гентамицин и др.), обладающих потенциальным ототоксическим и нефротоксическим действием, желательнее проводить мониторинг концентрации этих препаратов в крови. Поэтому на изменение режима дозирования аминогликозидов у пациентов с почечной недостаточностью необходимо обратить особое внимание. Один из способов коррекции доз аминогликозидов уже был рассмотрен (см. главу «Аминогликозиды»). Другие возможные варианты представлены в *табл. 90*. Рекомендации по дозированию других антимикробных препаратов в зависимости от функции почек приведены в *табл. 91*.

Таблица 90

**Дозирование аминогликозидов при почечной недостаточности**  
(По Gilbert D.N. и соавт., 2000)

Традиционный режим введения аминогликозидов						
Препарат	T <sub>1/2</sub> (ч) норма/ПН*	Клиренс креатинина, мл/мин				
		< 50	10-20	> 10		
Амикацин	1,4-2,3/17-150	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12-18 ч	20-30% каждые 24-48 ч		
Гентамицин	2-3/20-60	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12 ч	20-30% каждые 24-48 ч		
Тобрамицин	2-3/20-60	60-90% каждые 12 ч	30-70% каждые 12 ч	20-30% каждые 24-48 ч		
Нетилмицин	2-3/35-72	50-90% каждые 12 ч	20-60% каждые 12 ч	10-20% каждые 12 ч		
Стрептомицин	2-3/30-80	50% каждые 24 ч	50% каждые 24-72 ч	50% каждые 72-96 ч		

  

Однократное введение аминогликозидов							
Клиренс креатинина, мл/мин	> 80	60-80	40-60	30-40	20-30	10-20	< 10
Препарат	Одна доза каждые 24 ч, мг/кг массы тела				Одна доза каждые 48 ч, мг/кг массы тела		
Гентамицин	5,1	4	3,5	2,5	4	3	2
Тобрамицин							
Амикацин	15	12	7,5	4	7,5	4	3
Стрептомицин							
Нетилмицин	6,5	5	4	2	3	2,5	2

\*ПН — почечная недостаточность.

**Дозы антимикробных препаратов при почечной недостаточности**  
(По Amsden G. W., 2005, с дополнениями)

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч (дозы)			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		> 80	80-50	50-10	< 10
<b>Пенициллины</b>					
Амоксициллин	0,25-0,5	8	8	8-12	12-16
Амоксициллин/клавуланат	0,25-2,0	8-12	8-12	12 (0,25-0,5)	24 (0,25-0,5)
Ампициллин	0,5-2,0	4-6	4-6	8	12
Ампициллин/сульбактам	1,5-3,0	6-8	6-8	8-12	24
Бензилпенициллин	1-4 млн ЕД	4-6	4-6	4-6	4-6 (0,5-2,0 млн ЕД)
Пиперациллин/тазобактам	2,5-4,5	6-8	6-8	8	8-12
Тикарциллин/клавуланат	3,2	6-8	6-8	8-12 (3,2)	12 (1,6)
<b>Пероральные цефалоспорины</b>					
Цефалексин	0,25-1,0	6	6	8-12	24-48
Цефдиторен	0,2	12	12	24 (при КК < 30 мл/мин)	24
Цефиксим	0,4	24	24	24 (0,3)	48
Цефтибутен	0,4	24	24	48	48-96 (0,2-0,4)
Цефуроксим аксетил	0,125-0,5	12	12	12	24 (0,25)
<b>Парентеральные цефалоспорины</b>					
Цефазолин	0,5-2,0	8	8	8-12 (0,5-1,0)	12-24 (0,5-1,0)
Цефепим	1,0-2,0	12	12	24	48
Цефоперазон/сульбактам	1,0-2,0	12	12	12 (1,0)*	12 (0,5)**
Цефотаксим	0,5-2,0	8-12	8-12	12-24	24
Цефтазидим	1,0-2,0	8-12	8-12	12-24	24-48

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч (дозы)			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		> 80	80–50	50–10	< 10
Цефтаролин	0,6	12	12	12 (0,4) (при КК > 30 мл/мин) 12 (0,3) (при 15 ≤ КК ≤ 30 мл/мин) 12 (0,2) (при КК < 15 мл/мин)	12 (0,2)
<b>Монобактамы</b>					
Азтреонам	1,0–2,0	6	8–12	12–24	24
<b>Карбапенемы</b>					
Дорипенем	0,5	8	8	8–12 (0,25)	Не применяется
Имипенем	0,5–1,0	6–8	6–8 (0,5)	8–12 (0,5)	12 (0,5)
Меропенем	0,5–2,0	8	8	12 (0,5–2,0) (при КК > 25 мл/мин) 12 (0,5–1,0) (при 15 ≤ КК ≤ 25 мл/мин)	24 (0,25–1,0)
Эртапенем	1,0–2,0	24	24	24 (0,5–2,0)	24 (0,5)
<b>Макролиды</b>					
Кларитромицин	0,25–0,5	12	12	12–24	24
<b>Линкозамиды</b>					
Линкомицин, внутрь	0,5	6–8	6–8	8–12	12 (0,25)
Линкомицин, парентерально	0,6–1,2	12	12	12	12 (0,2–0,4)
<b>Фторхинолоны</b>					
Гатифлоксацин	0,4	24	24	24 (0,2) (при КК < 40 мл/мин)	24 (0,2)
Гемифлоксацин	0,32	24	24	24 (0,16)	24 (0,16)
Левифлоксацин, внутрь	0,25–0,5	24	24	24 (0,25)	24 (0,125)
Левифлоксацин, в/в	0,5	24	24	24 (0,25)	24 (0,125)
Ломефлоксацин	0,4	24	24	24 (0,2)	24 (0,2)
Норфлоксацин	0,4	12	12	24	24

Офлоксацин	0,2–0,4	12	12	24	24 (0,1–0,2)
Ципрофлоксацин, внутрь	0,25–0,75	12	12	12 (0,25)	24
Ципрофлоксацин, в/в	0,2–0,4	12	12	12 (0,25)	24
<b>Гликопептиды</b>					
Ванкомицин	1,0	12	12	24–96	4–7 сут
Далбаванцин	При КК $\geq 30$ мл/мин — 1,5 г однократно либо 1-я доза 1,0 г + 0,5 г через 7 дней При КК $< 30$ мл/мин — 1,125 г однократно либо 1-я доза 0,75 г + 0,375 г через 7 дней				
Тейкопланин	0,4	24	48	48	72
Телаванцин	10 мг/кг	24	24	24 (7,5 мг/кг) (при КК $> 30$ мл/мин) 48 (10 мг/кг) (при КК $< 30$ мл/мин)	Не применяется
<b>Липопептиды</b>					
Даптомицин	4–6 мг/кг	24	24	48 (при КК $< 30$ мл/мин)	48
<b>Сульфаниламиды/триметоприм</b>					
Ко-тримоксазол***	2–5 мг/кг	6–12	18	24	Не применяется
<b>Полимиксины</b>					
Полимиксин В	1,0–1,5 мг/кг	12	24	48–72	5 сут
<b>Органические фосфонаты</b>					
Фосфомицин натрия	2–4	4–6	6–8	12 (при КК $> 30$ мл/мин) 24 (при КК $< 30$ мл/мин)	48
<b>Противотуберкулезные препараты</b>					
Изониазид	0,3	24	24	24 (0,15 г)	24
Капреомицин	1,0	24	24	24–48 (7,5 мг/кг)	72 (7,5 мг/кг)
Этамбутол	15–25 мг/кг	24	24 (15 мг/кг)	24–36 (15 мг/кг)	48 (15 мг/кг)
Этионамид	0,5–1,0 г/сут (в 1–3 приема)	Обычная доза	Обычная доза	Обычная доза	48 (5 мг/кг)

Продолжение ↗

Препарат	Разовая доза, г	Интервал между введениями, ч (дозы)			
		Клиренс креатинина, мл/мин			
		> 80	80-50	50-10	< 10
<b>Противогрибковые препараты</b>					
Амфотерицин В	0,03-0,07	24	24	24	24-36
Флуконазол	0,2-0,4	24	24	24 (0,2)	48 (0,2)
Флуцитозин	2,5	6	6	24	48 (2,0)
<b>Противовирусные препараты</b>					
Ацикловир	5-10 мг/кг	8	8	12 (5-7,5 мг/кг)	24 (5-7,5 мг/кг)
Валацикловир	1,0	8	8	12-24	24 (0,5)
Валганцикловир	0,9	12-24	12-24	Нет данных	Нет данных
Ганцикловир	5 мг/кг	12	12-24	24 (3 мг/кг)	24 (1,5 мг/кг)
Римантадин	0,1	12	12	12	24
Телбивудин	0,6	24	24	48 (при КК > 30 мл/мин) 72 (при КК < 30 мл/мин)	96
Фамцикловир	0,5	8	8	12-48 (0,25-0,5)	48 (0,25)
Фоскарнет	60 мг/кг	8	8-12	12 (30 мг/кг)	24 (30 мг/кг)
Энтекавир	0,0005-0,001	24	24	48 (при КК > 30 мл/мин) 72 (при КК < 30 мл/мин)	5-7 дней
<b>Противопротозойные</b>					
Атовахон	0,5-0,75	12	12	12	Нет данных
Дапсон	0,05-0,1	24	24	24	Нет данных
Пентамидин	4 мг/кг	24	24	24-36	48
Хлорохин	0,5	12-24	12-24	12-24	12-24 (0,25)

\* При КК 30-15 мл/мин.

\*\* При КК &lt; 15 мл/мин.

\*\*\* Ко-тримоксазол дозируется по триметоприму (в/в введение).