

АО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра внутренних болезней по
интернатуре

«Антибиотики»

Выполнила: Сулейменова А.Ж. 775 группа ВБ
Проверила: Карина К.К.

- **Антибиотики** — это вещества, которые подавляют рост живых клеток, чаще всего прокариотических и простейших. Антибиотики могут быть естественными (природного происхождения) и искусственными (синтетическими и полусинтетическими).
- Антибиотики природного происхождения чаще всего продуцируются **актиномицетами и плесневыми грибами**, но их также можно получить из **бактерий** (полимиксины), **растений** (фитонциды) и **тканей животных и рыб**.

- **Антибактериальные препараты** — это синтетические препараты, не имеющие природных аналогов и оказывающие сходное с антибиотиками подавляющее влияние на рост бактерий.

- **Классификация антибиотиков по характеру воздействия на бактериальную клетку:**
- бактериостатические препараты (останавливают рост и размножение бактерий)
- бактерицидные препараты (уничтожают бактерии)

- **По способу получения различают антибиотики:**
- природные
- синтетические
- полусинтетические

- По **направленности действия** различают:
 - антибактериальные
 - противоопухолевые
 - противогрибковые

- По **спектру действия** различают:
 - антибиотики широкого спектра действия
 - антибиотики узкого спектра действия

Классификация антибиотиков по химической структуре:

- **1. Бета-лактамы** антибиотики
- **Пенициллины** — вырабатываются колониями плесневого грибка *Penicillium*. Различают: **биосинтетические** (пенициллин G — бензилпенициллин), **аминопенициллины** (амоксциллин, ампициллин, бекампициллин) и **полусинтетические** (оксациллин, метициллин, клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин) пенициллины.
- **Цефалоспорины** — используются по отношению к пенициллинустойчивым бактериям. Различают цефалоспорины: **1-го** (цепорин, цефалексин), **2-го** (цефазолин, цефамезин), **3-го** (цефтриаксон, цефотаксим, цефуроксим) и **4-го** (цефепим, цефпиром) поколений.
- **Карбапенемы** — антибиотики широкого спектра действия. Структура карбапенемов обуславливает их высокую резистентность к бета-лактамазам. **К карбапенемам относятся:** меропенем (меронем) и имипинем.
- **Монобактамы** (азтреонам)

- **2. Макролиды** — антибиотики со сложной циклической структурой, обладающие **бактериостатическим** действием. По сравнению с другими антибиотиками являются менее токсичными. **К ним относятся:** эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, азитромицин (сумамед), кларитромицин и др. Также к макролидам относятся: **азапиды и кетопиды.**

- **3. Тетрациклины** — используются для лечения инфекций **дыхательных** и **мочевыводящих** путей, лечения тяжелых инфекций типа **сибирской язвы**, **туляремии**, **бруцеллёза**. Обладает **бактериостатическим** действием. Относятся к классу **поликетидов**. Среди них различают: **природные** (тетрациклин, окситетрациклин) и **полусинтетические** (метациклин, хлортетрин, доксициклин) тетрациклины.
- **4. Аминогликозиды** — препараты данной группы антибиотиков **высокотоксичные**. Используются для лечения тяжелых инфекций типа **заражения крови** или **перитонитов**. Обладает **бактерицидным** действием. Аминогликозиды активны в отношении к грамотрицательным аэробным бактериям. **К ним относятся:** стрептомицин, гентамицин, канамицин, неомицин, амикацин и др.

- **5. Левомецетины** — При использовании антибиотиков данной группы, существует риск возникновения серьезных осложнений — **поражении костного мозга**, вырабатывающего клетки крови. Обладает **бактериостатическим** действием.
- **6. Гликопептидные** антибиотики нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Обладает **бактерицидным** действием, однако возможно **бактериостатическое** действие антибиотиков данной группы в отношении к энтерококкам, стрептококкам и стафилококкам. **К ним относятся:** ванкомицин, тейкопланин, даптомицин и др.
- **7.** **Линкозамиды** обладают **бактериостатическим** действием. В высоких концентрациях в отношении высокочувствительных микроорганизмов могут проявлять **бактерицидный** эффект. **К ним относятся:** линкомицин и клиндамицин

- **8. Противотуберкулёзные препараты** — Изониазид, Фтивазид, Салюзид, Метазид, Этионамид, Протионамид.
- **9. Полипептиды** — антибиотики данной группы в своей молекуле содержат остатки полипептидных соединений. **К ним относятся:** грамицидин, полимиксины М и В, бацитрацин, колистин;
- **10. К полиенам** относятся: амфотерицин В, нистатин, леворин, натамицин
- **11. Антибиотики разных групп** — Рифамицин, Ристомицина сульфат, Фузидин-натрий и др.
- **12. Противогрибковые препараты** — вызывают гибель клеток грибов, разрушая их мембранную структуру. Обладают **литическим** действием.
- **13. Противолепрозные препараты** — Диафенилсульфон, Солюсульфон, Диуцифон.
- **14. Антрациклинновые антибиотики** — к ним относятся **противоопухолевые антибиотики** — доксорубицин, карминомицин, рубомицин, акларубицин.

БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

- К β -лактамам относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, обладающие бактерицидным действием. Сходство химической структуры предопределяет одинаковый механизм действия всех β -лактамов (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий), а также перекрестную аллергию к ним у некоторых пациентов.
- Пенициллины, цефалоспорины и монобактамы чувствительны к гидролизующему действию особых ферментов - β -лактамаз, вырабатываемых рядом бактерий. Карбапенемы характеризуются значительно более высокой устойчивостью к β -лактамазам.
- С учетом высокой клинической эффективности и низкой токсичности β -лактамы составляют основу антимикробной химиотерапии на современном этапе, занимая ведущее место при лечении большинства инфекций.

<u>Природные</u>	<u>Бензилпенициллин (пенициллин)</u> <u>Бензилпенициллин прокаин</u> <u>Бензатин бензилпенициллин</u> <u>Феноксиметилпенициллин</u> <u>Бензатин феноксиметилпенициллин</u>
<u>Полусинтетические</u>	
<u>Антистафилококковые</u>	<u>Оксациллин</u>
<u>Расширенного спектра</u> Аминопенициллины	<u>Ампициллин</u> <u>Амоксициллин</u>
<u>Антисинегнойные</u> Карбоксипенициллины Уреидопенициллины	<u>Карбенициллин</u> Тикарциллин <u>Азлоциллин</u> <u>Пиперациллин</u>
<u>Ингибиторозащищенные</u>	<u>Амоксициллин/клавуланат</u> <u>Ампициллин/сульбактам</u> <u>Тикарциллин/клавуланат</u> <u>Пиперациллин/тазобактам</u>
<u>Комбинированные</u>	<u>Ампициллин/оксациллин</u>

- **БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (ПЕНИЦИЛЛИН)**

- Является первым природным антибиотиком. Несмотря на то, что почти за 60 лет, прошедших с начала его применения, внедрены многие другие антибиотики, пенициллин продолжает оставаться одним из важных препаратов.

- **Достоинства**

- Мощное бактерицидное действие в отношении ряда клинически значимых возбудителей (стрептококки, менингококки и др.).

- Низкая токсичность.

- Низкая стоимость.

- **Недостатки**

- Приобретенная резистентность стафилококков, пневмококков, гонококков, бактероидов.

- Высокая аллергенность, перекрестная со всеми пенициллинами.

- **Спектр активности**

- Грам(+) кокки: стрептококки (особенно БГСА), включая пневмококки; энтерококки (устойчивы к низким концентрациям);

стафилококки, однако большинство штаммов (*S. aureus*, *S. epidermidis*) устойчивы, так как вырабатывают β -лактамазы. Грам(-) кокки: менингококки;

гонококки (в большинстве случаев устойчивы). Грам(+) палочки: листерии, возбудители дифтерии, сибирской язвы. Спирохеты: бледная трепонема, лептоспиры, боррелии.

Анаэробы: спорообразующие - клостридии;

неспорообразующие - пептококк, пептострептококки, фузобактерии (основной представитель неспорообразующих анаэробов кишечника *B. fragilis* устойчив); актиномицеты.

- **Фармакокинетика**

- Разрушается в ЖКТ, поэтому неэффективен при приеме внутрь. Хорошо всасывается при введении внутримышечно, пик концентрации в крови достигается через 30-60 мин. Создает высокие концентрации во многих тканях и жидкостях организма. Плохо проникает через ГЭБ и ГОБ, в предстательную железу. Выводится почками. $T_{1/2}$ - 0,5 ч.

- **Нежелательные реакции**

- Аллергические реакции: сыпь, отек Квинке, лихорадка, эозинофилия. Наиболее опасен анафилактический шок, дающий до 10% летальности.

Меры профилактики

Тщательный сбор анамнеза, использование свежеприготовленных растворов пенициллина, наблюдение за пациентом в течение 30 мин после первого введения пенициллина, выявление гиперчувствительности методом кожных проб (см. раздел VI).

- Местнораздражающее действие, особенно при внутримышечном введении калиевой соли.
- Нейротоксичность: судороги (чаще у детей), при применении высоких доз пенициллина, особенно при почечной недостаточности, при эндолюмбальном введении более 10 тыс ЕД натриевой соли пенициллина или калиевой соли.
- Нарушения электролитного баланса - гиперкалиемия при использовании высоких доз калиевой соли у пациентов с почечной недостаточностью (1 млн ЕД содержит 1,7 ммоль калия). У пациентов с сердечной недостаточностью при введении больших доз натриевой соли возможно усиление отеков (1 млн ЕД содержит 2,0 ммоль натрия).

- **Лекарственные взаимодействия**
- Синергизм при сочетании с аминогликозидами, но их *нельзя смешивать в одном шприце*, так как при этом отмечается инактивация аминогликозидов. Используются комбинации с другими антибиотиками, например, с макролидами при пневмонии, с хлорамфениколом при менингите.
- Следует избегать комбинации с сульфаниламидами.
- **Показания**
- Инфекции, вызванные БГСА: тонзиллофарингит, рожа, скарлатина, острая ревматическая лихорадка.
- Внебольничная пневмококковая пневмония.
- Менингит у детей старше 2 лет и у взрослых.
- Бактериальный эндокардит - обязательно в сочетании с гентамицином или стрептомицином.
- Сифилис.
- Лептоспироз.
- Боррелиоз (болезнь Лайма).
- Сибирская язва
- Анаэробные инфекции: клостридиальные - газовая гангрена, столбняк; неклостридиальные (вызванные неспорообразующими анаэробами) при локализации процесса выше диафрагмы.
- Актиномикоз.

- **Дозировка**
- **Взрослые**
- При инфекциях средней тяжести и высокой чувствительности микрофлоры - 2-4 млн ЕД/сут в 4 введения внутримышечно. При тонзиллофарингите - 500 тыс ЕД каждые 8-12 ч в течение 10 дней. При тяжелых инфекциях - 6-12 млн ЕД/сут, внутримышечно или внутривенно каждые 4-6 ч.
- При локализации инфекции в труднодоступном для пенициллина месте (менингит, эндокардит) - 18-24 млн ЕД/сут, в 6 введений внутривенно или/и внутримышечно.
- **Дети**
- Внутривенно или внутримышечно - 50-100 тыс ЕД/кг/сут в 4 введения, при тонзиллофарингите по 500 тыс ЕД каждые 12 ч в течение 10 дней. При менингите - 300-400 тыс ЕД/кг/сут в 6 введений внутривенно и/или внутримышечно.
- **Формы выпуска**
- Флаконы по 125, 250, 500 тыс и 1 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций в виде натриевой или калиевой соли.

- **ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН**

- **Мегациллин**

- По спектру активности не отличается от пенициллина, но более стабилен при приеме внутрь. Всасывается в ЖКТ на 60%, причем пища мало влияет на биодоступность. Высоких концентраций препарата в крови не создается; прием 0,5 г феноксиметилпенициллина внутрь примерно соответствует введению 300 тыс ЕД пенициллина. $T_{1/2}$ - около 1 ч.

- **Нежелательные реакции**

- Аллергические реакции (см. [Бензилпенициллин](#)).
- Диспептические и диспепсические расстройства.

- **Показания**

- Стрептококковые (БГСА) инфекции легкой и средней степени тяжести:
 - тонзиллофарингит;
 - инфекции кожи и мягких тканей.
- Круглогодичная профилактика ревматической лихорадки.
- Профилактика пневмококковых инфекций у лиц после спленэктомии.

- **Дозировка**

- **Взрослые**

- По 0,25-0,5 г каждые 6 ч. При стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 8 ч или по 0,5 г каждые 12 ч, обязательно в течение 10 дней. Для профилактики ревматической лихорадки по 0,25 г каждые 12 ч. Принимать внутрь за 1 ч до еды.

- **Дети**

- Внутрь - 30-50 мг/кг/сут в 3-4 приёма. При стрептококковом тонзиллофарингите по 0,25 г каждые 12 ч, обязательно в течение 10 дней.

- **Формы выпуска**

- Таблетки по 0,1 г, 0,25 г, 0,5 г и 1,0 г; сироп; гранулы для приготовления суспензии.

- **БЕНЗАТИН ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН**
- **Оспен**
- Является производным феноксиметилпенициллина. По сравнению с ним более стабилен в ЖКТ, быстрее всасывается. Биодоступность не зависит от пищи.
- **Показания**
- Стрептококковые (БГСА) инфекции легкой и средней степени тяжести:
 - тонзиллофарингит;
 - инфекции кожи и мягких тканей.
- **Дозировка**
- **Взрослые**
- Внутрь - 3 млн ЕД/сут в 3-4 приёма, независимо от еды.
- **Дети до 10 лет**
- Внутрь - 50-100 тыс ЕД/кг/сут в 3-4 приёма.
- **Дети старше 10 лет**
- Внутрь - 3 млн ЕД/сут в 3-4 приёма.
- **Формы выпуска**
- Таблетки по 250 тыс и 500 тыс ЕД; суспензия 750 тыс ЕД/5 мл.

- **ПРОЛОНГИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЕНИЦИЛЛИНА**

- К пролонгированным препаратам пенициллина (депо-пенициллинам) относятся [бензилпенициллин прокаин](#) (новокаиновая соль бензилпенициллина), который имеет среднюю продолжительность действия (около 24 ч), [бензатин бензилпенициллин](#), обладающий длительным действием (до 3-4 недель), а также их комбинированные препараты.
- Эти препараты медленно всасываются при внутримышечном введении и не создают высоких концентраций в крови.
- **Нежелательные реакции**
- Аллергические реакции (см. [Бензилпенициллин](#))
- Болезненность, инфильтраты на месте внутримышечного введения.
- Синдром Онэ (Hoigne) - ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию.
- Синдром Николау (Nicholau) - эмболия сосудов легких и головного мозга при введении в вену.

- **Показания**

- Инфекции, вызванные высокочувствительными к пенициллину микроорганизмами:
 - стрептококковый (БГСА) тонзиллофарингит;
 - сифилис.
- Профилактика сибирской язвы после контакта со спорами (бензилпенициллин прокаин)
- Круглогодичная профилактика ревматической лихорадки, рецидивирующей рожи.
-

- **БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН ПРОКАИН**

- При внутримышечном введении терапевтическая концентрация в крови поддерживается в течение 12-24 ч, однако концентрации ниже, чем при введении эквивалентной дозы бензилпенициллина натриевой или калиевой соли. $T_{1/2}$ - 24 ч.
- Применяется при нетяжелой пневмококковой пневмонии, стрептококковом тонзиллофарингите (альтернатива бензилпенициллину при невозможности выполнения частых инъекций). Обладает местноанестезирующим действием, противопоказан при аллергии на прокаин (новокаин).
- **Дозировка**
- **Взрослые**
- Внутримышечно - 600 тыс-1,2 млн ЕД/сут в 1-2 введения.
Для профилактики сибирской язвы - по 1,2 млн ЕД каждые 12 ч в течение 2 мес.
- **Дети**
- Внутримышечно - 50-100 тыс ЕД/кг/сут в 1-2 введения.
Для профилактики сибирской язвы - по 25 тыс ЕД/кг каждые 12 ч в течение 2 мес.
- **Формы выпуска**
- Флаконы по 300 тыс, 600 тыс и 1,2 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

- **БЕНЗАТИН БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН**

- ***Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен***

- Действует более длительно, чем бензилпенициллин прокаин, до 3-4 недель. После внутримышечного введения пиковая концентрация отмечается через 24 ч у детей и через 48 ч у взрослых. $T_{1/2}$ - несколько дней.
- В последние годы были проведены фармакокинетические исследования отечественных препаратов, содержащих бензатин бензилпенициллин ([бициллин-3](#), [бициллин-5](#)). Показано, что при их применении терапевтическая концентрация в сыворотке крови сохраняется не более 14 дней, что требует их более частого введения, чем, например, экстенциллина.
- **Дозировка**
- ***Взрослые***
- По 1,2-2,4 млн ЕД однократно; при сифилисе - 2,4 млн ЕД/сут каждые 5-7 дней (2-3 введения); для профилактики ревматической лихорадки и рецидивирующей рожи - 1,2-2,4 млн ЕД 1 раз в месяц. Препарат вводится строго внутримышечно.
- ***Дети***
- Внутримышечно - 1,2 млн ЕД однократно; для профилактики ревматической лихорадки - 600 тыс-1 млн ЕД 1 раз в месяц.
- **Формы выпуска**
- Флаконы по 300 тыс, 600 тыс, 1,2 млн и 2,4 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.
-

- **Бициллин-3**

- Состав: бензилпенициллина калиевая соль, бензилпенициллин прокаин и бензатин бензилпенициллин в равных количествах. Не имеет преимуществ перед бензатин бензилпенициллином.

- **Дозировка**

- ***Взрослые и дети***

- Внутримышечно - 1,2 млн ЕД однократно.

- **Формы выпуска**

- Флаконы по 300 тыс, 600 тыс, 900 тыс и 1,2 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

-

- **Бициллин-5**

- Состав: 1 часть бензилпенициллин прокаина, 4 части бензатин бензилпенициллина. Не имеет преимуществ перед бензатин бензилпенициллином.

- **Дозировка**

- ***Взрослые и дети***

- Внутримышечно - 1,5 млн ЕД однократно; для профилактики ревматической лихорадки - 1,5 млн ЕД 1 раз в месяц.

- **Формы выпуска**

- Флаконы по 1,5 млн ЕД порошка для приготовления раствора для инъекций.

Группа цефалоспоринов

- Цефалоспорины относятся к β -лактамам и представляют один из наиболее обширных классов [АМП](#). Выделяют четыре поколения цефалоспоринов, причем первые три представлены препаратами для парентерального и перорального применения. Благодаря высокой эффективности и низкой токсичности, цефалоспорины занимают одно из первых мест по частоте клинического использования среди всех [АМП](#). Показания к применению препаратов каждого из поколений зависят от особенностей их антимикробной активности и фармакокинетических характеристик. Структурное сходство цефалоспоринов с [пенициллинами](#) определяют одинаковый механизм антимикробного действия и перекрестную аллергию у некоторых пациентов.

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
<i>Парентеральные</i>			
Цефазолин	Цефуроксим	Цефотаксим	Цефепим
		Цефтриаксон	
		Цефтазидим	
		Цефоперазон	
		Цефоперазон/с ульбактам	
<i>Пероральные</i>			
Цефалексин	Цефуроксим аксетил	Цефиксим	
Цефадроксил	Цефаклор	Цефтибутен	

- **Цефалоспорины I поколения**

- Характеризуются сходным антимикробным спектром, однако препараты, предназначенные для приема внутрь (цефалексин, цефадроксил), несколько уступают парентеральным (цефазолин).
- Антибиотики активны в отношении *Streptococcus* spp. (*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*) и метициллиночувствительных *Staphylococcus* spp. По уровню антипневмококковой активности цефалоспорины I поколения уступают аминопеницилинам и большинству более поздних цефалоспоринов. Клинически важной особенностью является отсутствие активности в отношении энтерококков и листерий.
- Несмотря на то, что цефалоспорины I поколения устойчивы к действию стафилококковых **β-лактамаз**, отдельные штаммы, являющиеся гиперпродуцентами этих ферментов, могут проявлять к ним умеренную устойчивость. Пневмококки проявляют полную ПР к цефалоспорином I поколения и **пеницилинам**.
- Цефалоспорины I поколения обладают узким спектром действия и невысоким уровнем активности в отношении грамотрицательных бактерий. Они эффективны против *Neisseria* spp., однако клиническое значение этого факта ограничено. Активность в отношении *H.influenzae* и *M.catarrhalis* клинически незначима. Природная активность в отношении *M.catarrhalis* достаточно высока, однако они чувствительны к гидролизу **β-лактамазами**, которые продуцируют практически 100% штаммов. Из представителей семейства *Enterobacteriaceae* чувствительны *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. и *P.mirabilis*, при этом активность в отношении сальмонелл и шигелл не имеет клинического значения. Среди штаммов *E.coli* и *P.mirabilis*, вызывающих внебольничные и особенно нозокомиальные инфекции, широко распространена приобретенная устойчивость, обусловленная продукцией **β-лактамаз** широкого и расширенного спектров действия.
- Другие энтеробактерии, *Pseudomonas* spp. и неферментирующие бактерии устойчивы.
- Ряд анаэробов чувствителен, устойчивость проявляют *B.fragilis* и родственные микроорганизмы.

- **Цефалоспорины II поколения**

- Между двумя основными представителями этого поколения - цефуроксимом и цефаклором - существуют определенные различия. При сходном антимикробном спектре цефуроксим более активен в отношении *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. Оба препарата неактивны в отношении энтерококков, [MRSA](#) и листерий.
- Пневмококки проявляют ПР к цефалоспорином II поколения и [пенициллину](#).
- Спектр действия цефалоспоринов II поколения в отношении грамотрицательных микроорганизмов шире, чем у представителей I поколения. Оба препарата активны в отношении *Neisseria* spp., но клиническое значение имеет только активность цефуроксима в отношении гонококков. Цефуроксим более активен в отношении *M. catarrhalis* и *Haemophilus* spp., поскольку устойчив к гидролизу их [β-лактамазами](#), в то время как цефаклор частично разрушается этими ферментами.
- Из семейства *Enterobacteriaceae* чувствительны не только *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *P.mirabilis*, но и *Klebsiella* spp., *P.vulgaris*, *C.diversus*. При продукции перечисленными микроорганизмами [β-лактамаз широкого спектра](#) они сохраняют чувствительность к цефуроксиму. Цефуроксим и цефаклор разрушаются [БЛРС](#).
- Некоторые штаммы *Enterobacter* spp., *C.freundii*, *Serratia* spp., *M.morganii*, *P.stuartii*, *P.rettgeri* могут проявлять умеренную чувствительность к цефуроксиму *in vitro*, однако клиническое применение этого [АМП](#) при инфекциях, вызываемых перечисленными микроорганизмами, нецелесообразно.
- Псевдомонады, другие неферментирующие микроорганизмы, анаэробы группы *B.fragilis* устойчивы к цефалоспорином II поколения.

- **Цефалоспорины III поколения**
- Цефалоспорины III поколения наряду с общими чертами характеризуются определенными особенностями.
- Базовыми [АМП](#) этой группы являются цефотаксим и цефтриаксон, практически идентичные по своим антимикробным свойствам. Оба характеризуются высоким уровнем активности в отношении *Streptococcus* spp., при этом значительная часть пневмококков, устойчивых к [пенициллину](#), сохраняет чувствительность к цефотаксиму и цефтриаксону. Эта же закономерность характерна и для зеленящих стрептококков. Цефотаксим и цефтриаксон активны в отношении *S.aureus*, кроме [MRSA](#), в несколько меньшей степени - в отношении [КНС](#). Коринебактерии (кроме *C.jejikeium*), как правило чувствительны.
- Энтерококки, [MRSA](#), *L.monocytogenes*, *B.antracis* и *B.cereus* - устойчивы.
- Цефотаксим и цефтриаксон высокоактивны в отношении менингококков, гонококков, *H.influenzae* и *M.catarrhalis*, в том числе и в отношении штаммов с пониженной чувствительностью к [пенициллину](#), независимо от механизма устойчивости.
- Цефотаксим и цефтриаксон обладают высокой природной активностью в отношении практически всех представителей семейства *Enterobacteriaceae*, включая микроорганизмы, продуцирующие [β-лактамазы широкого спектра](#). Устойчивость *E.coli* и *Klebsiella* spp. чаще всего обусловлена продукцией [БЛРС](#). Устойчивость *Enterobacter* spp., *C.freundii*, *Serratia* spp., *M.morganii*, *P.stuartii*, *P.rettgeri* обычно связана с гиперпродукцией хромосомных [β-лактамаз](#) класса C.
- Цефотаксим и цефтриаксон иногда бывают активны *in vitro* в отношении некоторых штаммов *P.aeruginosa*, других неферментирующих микроорганизмов и *B.fragilis*, однако их никогда не следует применять при соответствующих инфекциях.
- Цефтазидим и цефоперазон по основным антимикробным свойствам сходны с цефотаксимом и цефтриаксоном. К их отличительным характеристикам можно отнести следующие:
- выраженная (особенно у цефтазидима) активность в отношении *P.aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов;
- существенно меньшая активность в отношении стрептококков, прежде всего *S.pneumoniae*;
- высокая чувствительность к гидролизу [БЛРС](#).
- Цефиксим и цефтибутен отличаются от цефотаксима и цефтриаксона по следующим параметрам:
- отсутствие значимой активности в отношении *Staphylococcus* spp.;
- цефтибутен малоактивен в отношении пневмококков и зеленящих стрептококков;
- оба препарата неактивны или малоактивны в отношении *Enterobacter* spp., *C.freundii*, *Serratia* spp., *M.morganii*, *P.stuartii*, *P.rettgeri*.

- **Цефалоспорины IV поколения**
- Цефепим по многим параметрам близок к цефалоспорином III поколения. Однако благодаря некоторым особенностям химической структуры обладает повышенной способностью проникать через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий и относительной устойчивостью к гидролизу хромосомными [β-лактамазами](#) класса C. Поэтому, наряду со свойствами, характерными для базовых цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), цефепим проявляет следующие особенности:
 - высокую активность в отношении *P.aeruginosa* и неферментирующих микроорганизмов;
 - активность в отношении микроорганизмов - гиперпродуцентов хромосомных [β-лактамаз класса C](#), таких как: *Enterobacter* spp., *C.freundii*, *Serratia* spp., *M.morganii*, *P.stuartii*, *P.rettgeri*;
 - более высокую устойчивость к гидролизу [БЛРС](#) (однако клиническое значение этого факта окончательно неясно).

Показания

- ***Цефалоспорины I поколения***
- Основным показанием для применения цефазолина в настоящее время является периоперационная профилактика в хирургии. Он используется также для лечения инфекций кожи и мягких тканей.
- Рекомендации к применению цефазолина для лечения инфекций МВП и дыхательных путей на сегодняшний день следует рассматривать как недостаточно обоснованные в связи с его узким спектром активности и широким распространением устойчивости среди потенциальных возбудителей.
- Цефалексин:
- стрептококковый тонзиллофарингит (препарат второго ряда);
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести.

- **Цефалоспорины II поколения**
- Цефуроксим:
- [внебольничная пневмония](#), требующая госпитализации;
- внебольничные [инфекции кожи и мягких тканей](#);
- [инфекции МВП](#) (пиелонефрит средней степени тяжести и тяжелый);
- [периоперационная профилактика в хирургии](#).
- Цефуроксим аксетил, цефаклор:
- [инфекции ВДП](#) и [НДП](#) (ОСО, острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- [инфекции МВП](#) (пиелонефрит легкой и средней степени тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих женщин, острый цистит и пиелонефрит у детей);
- внебольничные [инфекции кожи и мягких тканей](#) легкой и средней степени тяжести.
- Цефуроксим и цефуроксим аксетил можно использовать в виде ступенчатой терапии.

- **Цефалоспорины III поколения**
- Цефотаксим, цефтриаксон
- Внебольничные инфекции:
- острая [гонорея](#);
- ОСО (цефтриаксон).
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции:
- [инфекции НДП](#);
- тяжелые формы [инфекций МВП](#);
- тяжелые формы [инфекций кожи, мягких тканей, костей, суставов](#);
- [интраабдоминальные инфекции](#);
- [инфекции органов малого таза](#);
- генерализованный сальмонеллез;
- [менингит](#);
- [сепсис](#).
- Цефтазидим, цефоперазон
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции различной локализации при подтвержденной или вероятной этиологической роли *P.aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов.
- Инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита (в том числе [нейтропеническая лихорадка](#)).
- Применение парентеральных цефалоспоринов III поколения возможно как в виде монотерапии, так и в комбинации с [АМП](#) других групп.
- Цефиксим, цефтибутен
- [Инфекции МВП](#): пиелонефрит легкой и средней степени тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих женщин, острый цистит и пиелонефрит у детей.
- Пероральный этап ступенчатой терапии различных тяжелых внебольничных и нозокомиальных грамотрицательных инфекций после достижения стойкого эффекта от применения парентеральных препаратов.
- [Инфекции ВДП](#) и [НДП](#) (не рекомендуется применять цефтибутен при возможной пневмококковой этиологии).
- Цефоперазон/сульбактам
- Тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной и смешанной (аэробно-анаэробной) микрофлорой:
- [интраабдоминальные инфекции](#) и [инфекции малого таза](#);
- [инфекции НДП](#) (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные [инфекции МВП](#);
- [сепсис](#).
- Инфекции на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний.

- ***Цефалоспорины IV поколения***
- Тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой:
- инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции МВП;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- интраабдоминальные инфекции;
- сепсис.
- Инфекции на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний.

МНН	Лекформа ЛС	F (внутри), %	$T_{1/2}$, ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Цефалексин	Табл. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г Капс. 0,25 г; 0,5 г Гран. д/сусп. 0,125 г/5 мл; 0,25 г/5 мл во флак. по 60 мл Пор. д/р-ра д/приема внутри 0,125 г/5 мл; 0,25 г/5 мл; 0,5 г/5 мл во флак.	95	1	Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 ч; при стрептококково м тонзиллофаринг ите - 0,5 г каждые 12 ч в течение 10 дней Дети: 45 мг/кг/сут в 3 приема; при стрептококково м тонзиллофаринг ите - 12,5-25 мг/кг каждые 12 ч в течение 10 дней	Цефалоспорины I поколения. Преимущественная активность в отношении грамположительных кокков. Показания: тонзиллофарингит, нетяжелые инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов

<p>Цефуросим аксетил</p>	<p>Гран. д/сусп. 0,125 г/5 мл; 0,25 г/5 мл во флак. или саше Табл. 0,125 г; 0,25 г; 0,5 г</p>	<p>50-70 (во время еды) 37 (натошак)</p>	<p>1,2-1,5</p>	<p>Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 12 ч во время еды; при стрептококковом тонзиллофаринг ите - 0,25 г каждые 12 ч во время еды в течение 10 дней Дети: 30 мг/кг/сут в 2 приема во время еды; при среднем отите - 40 мг/кг/сут в 2 приема во время еды; при стрептококковом тонзиллофаринг ите - 20 мг/кг/сут в 2 приема во время еды в течение 10 дней</p>	<p>Цефалоспорин II поколения. Более активен в отношении пневмококков и грамотрицательн ых бактерий. Пища повышает биодоступность. Показания: инфекции ДП, МВП, кожи и мягких тканей. Может использоваться для ступенчатой терапии после парентерального цефуросима</p>
-------------------------------------	--	---	-----------------------	---	---

<p>Цефаклор</p>	<p>Капс. 0,25 г; 0,5 г Пор. д/сусп. 0,125 г/5 мл ; 0,25 г/5 мл во флак. Сусп. д/приема внутри 0,125 г/5 мл во флак. Гран. 0,125 г; 0,25 г; 0,375 г в пак. Табл. 0,5 г Табл. рег. высвоб. 0,375 г; 0,5 г; 0,75 г</p>	<p>95</p>	<p>0,5-1</p>	<p>Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 8 ч (при стрептококк овом тонзиллофа рингите в течение 10 дней) Дети: 20-40 мг/кг /сут в 2-3 приема (при стрептококк овом тонзилло- фарингите в течение 10 дней)</p>	<p>Цефалоспор ин II поколения. <i>Отличия от цефуроксим а аксетила:</i> - менее устойчив к β- лактамазам; - менее активен в отношении пневмококк ов, <i>H.influenzae</i> и <i>M. catarrhali s</i></p>
------------------------	---	------------------	---------------------	---	--

Цефиксим	Капс. 0,1 г; 0,2 г; 0,4 г Сусп. д/приема внутри 0,1 г/5 мл Пор. д/сусп. 0,1 г/5 мл	40-50	3-4	Взрослые: 0,4 г/сут в 1-2 приема Дети старше 6 мес: 8 мг/кг/сут в 1-2 приема	Цефалоспори н III поколения . Расширенный спектр активности в отношении грамотрицате льных бактерий. Показания: инфекции ДП и МВП. Может использовать ся для ступенчатой терапии после парентеральн ых цефалоспори нов III поколения
-----------------	---	--------------	------------	---	---

Цефтибутен	Капс. 0,2 г; 0,4 г Пор. д/сусп. 0,036 г/ мл во флак.	65	3-4	Взрослые: 0,4 г/сут в один прием Дети: 9 мг/кг/ сут в 1-2 приема	Цефалоспорины III поколения. Отличия от цеффиксима: - более высокая биодоступность; - менее активен в отношении пневмококков
-------------------	---	-----------	------------	---	---

МНН	Лекформа ЛС	$T_{1/2}$, ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Цефазолин	Пор. д/ин. 0,125 г; 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г; 10,0 г во флак.	1,5-2	<i>В/в и в/м</i> Взрослые: 2,0-6,0 г/сут в 2-3 введения; для профилактики - 1,0-2,0 г за 0,5-1 ч до операции (если операция более 3 ч: повторно через 4 ч) Дети: 50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения	Цефалоспорины I поколения. Преимущественная активность в отношении грамположительных кокков. Показания: периоперационная профилактика в хирургии, амбулаторные инфекции кожи и мягких тканей
Цефуроксим	Пор. д/ин. 0,25 г; 0,75 г; 1,5 г во флак.	1,5	<i>В/в и в/м</i> Взрослые: 2,25-4,5 г/сут в 3 введения; для профилактики - 1,5 г за 0,5-1 ч до операции (если операция более 3 ч: повторно через 4 ч) Дети: 50-100 мг/кг/сут в 3-4 введения	Цефалоспорины II поколения. Более активен в отношении пневмококков и грамотрицательных бактерий. Показания: внебольничная пневмония, инфекции МВП, кожи и мягких тканей, периоперационная профилактика

<p>Цефотаксим</p>	<p>Пор. д/ин. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г во флак.</p>	<p>1</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 3,0-8,0 г/сут в 3-4 введения; при менингите - 12-16 г/сут в 4-6 введений; при неосложненной гонорее - 0,5 г в/м однократно Дети: до 1 мес: см. раздел «Применение АМП у детей»; старше 1 мес: 50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения; при менингите - 0,2 г/кг/сут в 4-6 введений</p>	<p>Базовый цефалоспорин III поколения. Высокая активность в отношении стрептококков и грамотрицательных микроорганизмов. Показания: тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции, менингит, острая гонорея</p>
<p>Цефтриаксон</p>	<p>Пор. д/ин. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г во флак.</p>	<p>6-8,5</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 1,0-2,0 г/сут в одно введение; при менингите - 2,0-4,0 г/сут в 2 введения; при острой гонорее - 0,25 г в/м однократно Дети: до 1 мес: см. раздел «Применение АМП у детей»; старше 1 мес: 20-75 мг/кг/сут в 1-2 введения; при менингите - 100 мг/кг/сут в 2 введения (но не более 4,0 г/сут); при остром среднем отите - 50 мг/кг/сут в 1-2 введения</p>	<p>Базовый цефалоспорин III поколения. <i>Отличия от цефотаксима:</i> - длительный $T_{1/2}$; - экскреция с мочой и с желчью; - может вызывать псевдохолелитиаз</p>

<p>Цефтазидим</p>	<p>Пор. д/ин. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г во флак.</p>	<p>1,5-2</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 3,0-6,0 г/сут в 2-3 введения (при синегнойной инфекции - 3 раза в сутки) Дети: 30-100 мг/кг/сут в 2-3 введения; при менингите - 0,2 г/кг/сут в 3 введения</p>	<p>Цефалоспорин III поколения, активный в отношении синегнойной палочки. Менее активен в отношении стрептококков. Показания: инфекции при выявлении или высокой вероятности <i>P.aeruginosa</i> и других неферментирующих микроорганизмов; инфекции на фоне нейтропении</p>
<p>Цефоперазон</p>	<p>Пор. д/ин. 1,0 г; 2,0 г во флак.</p>	<p>1,5-2,5</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 4-12 г/сут в 2 введения (при синегнойной инфекции каждые 6 ч) Дети: 50-100 мг/кг/сут в 2-3 введения</p>	<p>Цефалоспорин III поколения активный в отношении синегнойной палочки. <i>Отличия от цефтазидима:</i> - менее активен в отношении <i>P.aeruginosa</i>; - выводится не только с мочой, но и с желчью; - хуже проникает через ГЭБ; - может вызывать гипопротромбинемия и дисульфирамоподобную реакцию</p>

<p>Цефепим</p>	<p>Пор. д/ин. 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г во флак.</p>	<p>2</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 2,0-4,0 г/сут в 2 введения Дети старше 2 мес: 50 мг/кг/сут в 3 введения; при муковисцидозе - 0,15 г/кг/сут в 3 введения (но не более 2,0 г/сут)</p>	<p>Цефалоспорин IV поколения. Высокая активность в отношении энтеробактерий, <i>P.aeruginosa</i> и других неферментирующих микроорганизмов. Активность в отношении некоторых штаммов, устойчивых к III поколению цефалоспоринов. Более высокая устойчивость к БЛРС. Показания: тяжелые нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой; инфекции на фоне нейтропении</p>
<p>Цефоперазон/ сульбактам</p>	<p>Пор. д/ин. 2,0 г во флак.</p>	<p>1,5-2,5/ 1</p>	<p><i>В/в и в/м</i> Взрослые: 4,0-8,0 г/сут в 2 введения Дети: 40-80 мг/сут в 2-3 введения</p>	<p>Ингибиторозащищенный цефалоспорин. Соотношение компонентов 1:1. Высокая активность в отношении <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Acinetobacter spp.</i>, <i>B.fragilis</i>. Показания: тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной и смешанной (аэробно-</p>

Группа карбапенемов

- Карбапенемы (**имипенем** и **меропенем**) относятся к β -лактамам. По сравнению с [пенициллинами](#) и [цефалоспоридами](#), они более устойчивы к гидролизующему действию бактериальных [\$\beta\$ -лактамаз](#), в том числе [БЛРС](#), и обладают более широким спектром активности. Применяются при тяжелых инфекциях различной локализации, включая [нозокомиальные](#), чаще как препараты резерва, но при угрожающих жизни инфекциях могут быть рассмотрены в качестве первоочередной эмпирической терапии.
- **Механизм действия**
- Карбапенемы оказывают мощное бактерицидное действие, обусловленное нарушением образования клеточной стенки бактерий. По сравнению с другими β -лактами карбапенемы способны быстрее проникать через наружную мембрану грамотрицательных бактерий и, кроме того, оказывать в отношении них выраженный ПАЭ

- **Фармакокинетика**

- Карбапенемы применяются только парентерально. Хорошо распределяются в организме, создавая терапевтические концентрации во многих тканях и секретах. При воспалении оболочек мозга проникают через ГЭБ, создавая концентрации в СМЖ, равные 15-20% уровня в плазме крови. Карбапенемы не метаболизируются, выводятся преимущественно почками в неизмененном виде, поэтому при почечной недостаточности возможно значительное замедление их элиминации.
- В связи с тем, что имипенем инактивируется в почечных канальцах ферментом дегидропептидазой I и при этом не создается терапевтических концентраций в моче, он используется в комбинации с циластатином, который является селективным ингибитором дегидропептидазы I.
- При проведении гемодиализа карбапенемы и циластатин быстро удаляются из крови.
- **Нежелательные реакции**
- *Аллергические реакции:* сыпь, крапивница, отек Квинке, лихорадка, бронхоспазм, анафилактический шок.
- *Местные реакции:* флебит, тромбофлебит.
- *ЖКТ:* глоссит, гиперсаливация, тошнота, рвота, в редких случаях антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит. Меры помощи: при появлении тошноты или рвоты следует уменьшить скорость введения; при развитии диареи - применять каолин- или аттапульгитсодержащие антидиарейные препараты; при подозрении на псевдомембранозный колит - отмена карбапенемов, восстановление водно-электролитного баланса, при необходимости - назначение [метронидазола](#) или [ванкомицина](#) внутрь.
- *ЦНС:* головокружение, нарушения сознания, тремор, судороги (как правило, только при использовании имипенема). Меры помощи: при развитии выраженного тремора или судорог необходимо уменьшить дозу имипенема или отменить его, в качестве противосудорожных препаратов следует использовать бензодиазепины (диазепам).
- *Другие:* гипотензия (чаще при быстром внутривенном введении).

- **Показания**

- Тяжелые инфекции, преимущественно нозокомиальные, вызванные полирезистентной и смешанной микрофлорой:

- [инфекции НДП](#) (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);

- осложненные [инфекции МВП](#);

- [интраабдоминальные инфекции](#);

- [инфекции органов малого таза](#);

- [сепсис](#);

- [инфекции кожи и мягких тканей](#);

- [инфекции костей и суставов](#) (только имипенем);

- [эндокардит](#) (только имипенем).

- Бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией.

- [Менингит](#) (только меропенем).

- **Противопоказания**

- Аллергическая реакция на карбапенемы.

Имипенем/циластатин нельзя применять также при аллергической реакции на циластатин.

Группа макролидов

- Макролиды представляют собой класс антибиотиков, основу химической структуры которых составляет макроциклическое лактонное кольцо. В зависимости от числа атомов углерода в кольце макролиды подразделяются на 14-членные (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин), 15-членные (азитромицин) и 16-членные (мидекамицин, спирамицин, джозамицин). Основное клиническое значение имеет активность макролидов в отношении грамположительных кокков и внутриклеточных возбудителей (микоплазмы, хламидии, кампилобактеры, легионеллы). Макролиды относятся к числу наименее токсичных антибиотиков.

Классификация макролидов

14-членные	15-членные (азалиды)	16-членные
<i>Природные</i>		
Эритромицин		Спирамицин
		Джозамицин
		Мидекамицин
<i>Полусинтетические</i>		
Кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицина ацетат
Рокситромицин		

- **Механизм действия**
- Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Как правило, макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на БГСА, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии. Макролиды проявляют ПАЗ в отношении грамположительных кокков. Кроме антибактериального действия макролиды обладают иммуномодулирующей и умеренной противовоспалительной активностью.
- **Спектр активности**
- Макролиды активны в отношении грамположительных кокков, таких как *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus* (кроме [MRSA](#)). В последние годы отмечено нарастание резистентности, но при этом 16-членные макролиды в некоторых случаях могут сохранять активность в отношении пневмококков и пиогенных стрептококков, устойчивых к 14- и 15-членным препаратам.
- Макролиды действуют на возбудителей коклюша и дифтерии, моракселлы, легионеллы, кампилобактеры, листерии, спирохеты, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, анаэробы (исключая *B.fragilis*).
- Азитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении *H.influenzae*, а кларитромицин - против *H.pylori* и атипичных микобактерий (*M.avium* и др.). Действие кларитромицина на *H.influenzae* и ряд других возбудителей усиливает его активный метаболит - 14-гидроксикларитромицин. Спирамицин, азитромицин и рокситромицин активны в отношении некоторых простейших (*T.gondii*, *Cryptosporidium* spp.).
- Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. обладают природной устойчивостью ко всем макролидам.

- **Фармакокинетика**

- Всасывание макролидов в ЖКТ зависит от вида препарата, лекарственной формы и присутствия пищи. Пища значительно уменьшает биодоступность эритромицина, в меньшей степени - рокситромицина, азитромицина и мидекамицина, практически не влияет на биодоступность кларитромицина, спирамицина и джозамицина.
- Макролиды относятся к тканевым антибиотикам, так как их концентрации в сыворотке крови значительно ниже тканевых и варьируют у различных препаратов. Наиболее высокие сывороточные концентрации отмечаются у рокситромицина, самые низкие - у азитромицина.
- Макролиды в различной степени связываются с белками плазмы крови. Наибольшее связывание с белками плазмы отмечается у рокситромицина (более 90%), наименьшее - у спирамицина (менее 20%). Они хорошо распределяются в организме, создавая высокие концентрации в различных тканях и органах (в том числе в предстательной железе), особенно при воспалении. При этом макролиды проникают внутрь клеток и создают высокие внутриклеточные концентрации. Плохо проходят через ГЭБ и гематофтальмический барьер. Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.
- Метаболизируются макролиды в печени при участии микросомальной системы цитохрома Р-450, метаболиты выводятся преимущественно с желчью. Один из метаболитов кларитромицина обладает антимикробной активностью. Метаболиты выводятся преимущественно с желчью, почечная экскреция составляет 5-10%. Период полувыведения препаратов колеблется от 1 ч (мидекамицин) до 55 ч (азитромицин). При почечной недостаточности у большинства макролидов (кроме кларитромицина и рокситромицина) этот параметр не изменяется. При циррозе печени возможно значительное увеличение периода полувыведения эритромицина и джозамицина.

Нежелательные реакции

- Макролиды являются одной из самых безопасных групп [АМП](#). НР в целом встречаются редко.
- *ЖКТ*: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея (чаще других их вызывает эритромицин, оказывающий прокинетическое действие, реже всего - спирамицин и джозамицин).
- *Печень*: транзиторное повышение активности трансаминаз, холестатический гепатит, которые могут проявляться желтухой, лихорадкой, общим недомоганием, слабостью, болью в животе, тошнотой, рвотой (чаще при применении эритромицина и кларитромицина, очень редко при использовании спирамицина и джозамицина).
- *ЦНС*: головная боль, головокружение, нарушения слуха (редко при в/в введении больших доз эритромицина или кларитромицина).
- *Сердце*: удлинение интервала QT на электрокардиограмме (редко).
- *Местные реакции*: флебит и тромбофлебит при в/в введении, вызванные местнораздражающим действием (макролиды нельзя вводить в концентрированном виде и струйно, они вводятся только путем медленной инфузии).
- *Аллергические реакции* (сыпь, крапивница и др.) отмечаются очень редко.

Показания

- [Инфекции ВДП](#): стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит, ОСО у детей (азитромицин).
- [Инфекции НДП](#): обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония (включая атипичную).
- Коклюш.
- Дифтерия (эритромицин в сочетании с антидифтерийной сывороткой).
- [Инфекции кожи и мягких тканей](#).
- [ИППП](#): хламидиоз, сифилис (кроме нейросифилиса), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема.
- [Инфекции полости рта](#): периодонтит, периостит.
- Тяжелая угревая сыпь (эритромицин, азитромицин).
- Кампилобактерный гастроэнтерит (эритромицин).
- Эрадикация *H. pylori* при [язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки](#) (кларитромицин в сочетании с [амоксциллином](#), [метронидазолом](#) и антисекреторными препаратами).
- [Токсоплазмоз](#) (чаще спирамицин).
- [Криптоспоридиоз](#) (спирамицин, рокситромицин).
- Профилактика и лечение микобактериоза, вызванного *M. avium* у больных СПИДом (кларитромицин, азитромицин).
- Профилактическое применение:
 - профилактика коклюша у людей, контактировавших с больными (эритромицин);
 - санация носителей менингококка (спирамицин);
 - круглогодичная профилактика ревматизма при аллергии на [пенициллин](#) (эритромицин);
 - профилактика эндокардита в стоматологии (азитромицин, кларитромицин);
 - деконтаминация кишечника перед операцией на толстой кишке (эритромицин в сочетании с канамицином).

МНН	Лекформа ЛС	F (внутри) , %	T _{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Эритромицин	Табл. 0,1 г; 0,2 г; 0,25 г и 0,5 г Гран. д/сусп. 0,125 г/5 мл; 0,2 г/5 мл; 0,4 г/5 мл Свечи, 0,05 г и 0,1 г (для детей) Сусп. д/приема внутри 0,125 г/5 мл; 0,25 г/5 мл Пор. д/ин. 0,05 г; 0,1 г; 0,2 г во флак.	30-65	1,5-2,5	<i>Внутри (за 1 ч до еды)</i> Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 6 ч; при стрептококковом тонзиллофарингите - 0,25 г каждые 8-12 ч; для профилактики ревматизма - 0,25 г каждые 12 ч Дети: до 1 мес: см. раздел «Применение АМП у детей»; старше 1 мес: 40-50 мг/кг/сут в 3-4 приема (можно применять ректально) <i>В/в</i> Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 ч Дети: 30 мг/кг/сут в 2-4 введения Перед в/в введением разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9 % р-ра натрия хлорида, вводят в течение 45-60 мин	Пища значительно уменьшает биодоступность при приеме внутри. Частое развитие НР со стороны ЖКТ. Клинически значимое взаимодействи е с другими ЛС (теофиллин, карбамазепин, терфенадин, цизаприд, дизопирамид, циклоспорин и др.). Можно использовать при беременности и кормлении грудью

<p>Кларитромицин</p>	<p>Табл. 0,25 г и 0,5 г Табл. замедл. высв. 0,5 г Пор. д/сусп. 0,125 г/5 мл Пор. д/ин. 0,5 г во флак.</p>	<p>50-55</p>	<p>3-7</p>	<p>Внутри (независимо от приема пищи) Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 12 ч; для профилактики эндокардита - 0,5 г за 1 ч до процедуры Дети старше 6 мес: 15 мг/кг/сут в 2 приема; для профилактики эндокардита - 15 мг/кг за 1 ч до процедуры В/в Взрослые: 0,5 г каждые 12 ч Перед в/в введением разовую дозу разводят как минимум в 250 мл 0,9 % р-ра натрия хлорида, вводят в течение 45-60 мин</p>	<p>Отличия от эритромицина: - более высокая активность в отношении <i>H.pylori</i> и атипичных микобактерий; - лучшая биодоступность при приеме внутрь; - более высокие концентрации в тканях; - наличие активного метаболита; - при почечной недостаточности возможно увеличение $T_{1/2}$; - не применяется у детей до 6 мес, при беременности и кормлении грудью</p>

<p>Азитромицин</p>	<p>Капс. 0,25 г Табл. 0,125 г; 0,5 г Пор. д/сусп. 0,2 г/5 мл во флак. по 15 мл и 30 мл; 0,1 г/5 мл во флак. по 20 мл Сироп 100 мг/5 мл; 200 мг/5 мл</p>	<p>37</p>	<p>35-55</p>	<p>Внутри (за 1 ч до еды) Взрослые: 0,5 г/сут в течение 3 дней или в 1-й день 0,5 г, 2-5-й дни - по 0,25 г, в один прием; при остром хламидийном уретрите и цервиците - 1,0 г однократно Дети: 10 мг/кг/сут в течение 3 дней или в 1-й день - 10 мг/кг, 2-5-й дни - по 5 мг/кг, в один прием; при ОСО - 30 мг/кг однократно или 10 мг/кг/сут в течение 3 дней</p>	<p>Отличия от эритромицина: - более активен в отношении <i>H.influenzae</i>; - действует на некоторые энтеробактерии; - биодоступность меньше зависит от приема пищи, но желательнее принимать натощак; - самые высокие среди макролидов концентрации в тканях, но низкие в крови; - лучше переносится; - принимается 1 раз в сутки; - возможны короткие курсы (3-5 дней); - при остром урогенитальном хламидиозе и ОСО у детей может применяться однократно</p>
---------------------------	---	------------------	---------------------	--	---

- **Группа аминогликозидов**
- Аминогликозиды являются одним из ранних классов антибиотиков. Первый аминогликозид - стрептомицин был получен в 1944 г. В настоящее время выделяют три поколения аминогликозидов.

I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин	Гентамицин	Амикацин
Неомицин	Тобрамицин	
Канамицин	Нетилмицин	

- **Механизм действия**

- Аминогликозиды оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением синтеза белка рибосомами. Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их максимальной (пиковой) концентрации в сыворотке крови. При совместном использовании с [пенициллинами](#) или [цефалоспоридами](#) наблюдается синергизм в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов.

- **Спектр активности**

- Для аминогликозидов II и III поколения характерна дозозависимая бактерицидная активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. и др.), а также неферментирующих грамотрицательных палочек (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.). Аминогликозиды активны в отношении стафилококков, кроме [MRSA](#). Стрептомицин и канамицин действуют на *M. tuberculosis*, в то время как амикацин более активен в отношении *M. avium* и других атипичных микобактерий. Стрептомицин и гентамицин действуют на энтерококки. Стрептомицин активен против возбудителей [чумы](#), [туляремии](#), [бруцеллеза](#).
- Аминогликозиды неактивны в отношении *S. pneumoniae*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*, анаэробов (*Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. и др.). Более того, резистентность *S. pneumoniae*, *S. maltophilia* и *B. cepacia* к аминогликозидам может быть использована при идентификации этих микроорганизмов.
- Несмотря на то, что аминогликозиды *in vitro* активны в отношении гемофил, шигелл, сальмонелл, легионелл, клиническая эффективность при лечении инфекций, вызванных этими возбудителями, не была установлена.

МНН	Лекформа ЛС	$T_{1/2}$, ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Стрептомицин	Пор. д/ин. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г Р-р д/ин. 0,1 г; 0,2 г; 0,5 г	Для всех препаратов в: взрослые 2-4 ч, дети 2,5-4 ч, новорожденные 5-8 ч	<i>Парентерально</i> Взрослые и дети: 15 мг/кг/сут (но не более 2,0 г/сут) в 1-2 введения При туберкулезе: Взрослые - 1,0 г/сут в/м (пациентам старше 40 лет - 0,75 г/сут) в одно введение, 2 раза в неделю Дети - 20 мг/кг/сут в одно введение, 2 раза в неделю	Более выражена ото- и вестибулотоксичность. Показания: туберкулез (препарат I ряда), инфекционный эндокардит, бруцеллез, туляремия, чума, раневая инфекция после укуса крысы
Неомицин	Табл. 0,1 г и 0,25 г		<i>Внутрь</i> Взрослые: по 0,5 г каждые 6 ч в течение 1-2 дней	Самый токсичный аминогликозид. Применяется для деконтаминации кишечника перед плановыми операциями на толстой кишке (в сочетании с эритромицином)

Канамицин	Табл. 0,125 г и 0,25 г Пор. д/ин. 0,5 г; 1,0 г Р-р д/ин. 5 % во флак. по 10 мл и 5 мл	<i>Внутрь</i> Взрослые: 8-12 г/сут в 4 приема <i>Парентерально</i> Взрослые и дети: 15 мг/кг/сут в 1-2 введения	Устаревший аминогликозид. Высокая ото- и нефротоксичность. Сохраняет свое значение как противотуберкулезный препарат II ряда. Применяется для деконтаминации кишечника перед плановыми операциями на толстой кишке (в сочетании с эритромицином)
Гентамицин	Р-р д/ин. 0,01 г/мл; 0,02 г/мл; 0,04 г/мл; 0,06 г/мл в амп. Глаз. кап. 0,3 % во флак. по 10 мл	<i>Парентерально</i> Взрослые и дети старше 1 мес: 3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения Новорожденные: см. раздел «Применение АМП у детей» <i>Местно</i> Закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз 3-4 раза в сутки	Основной аминогликозид II поколения. <i>Отличия от аминогликозидов I поколения:</i> - активен в отношении <i>P.aeruginosa</i> (но в настоящее время многие штаммы резистентны); - не действует на <i>M.tuberculosis</i> ; - по сравнению со стрептомицином более нефротоксичен, но менее ото- и вестибулотоксичен. При эмпирическом лечении нозокомиальных инфекций следует учитывать региональные данные о резистентности микрофлоры
Тобрамицин	Р-р д/ин. 0,01 г/мл; 0,04 г/мл в амп. Пор. д/ин. 0,08 г Глаз. кап. 0,3 % во флак. по 5 мл	<i>Парентерально</i> Взрослые и дети: 3-5 мг/кг/сут в 1-2 введения Новорожденные: см. раздел «Применение АМП у детей» <i>Местно</i>	<i>Отличия от гентамицина:</i> - более активен в отношении <i>P.aeruginosa</i> ; - не действует на энтерококки; - несколько менее нефротоксичен

Группа тетрациклинов

- Тетрациклины являются одним из ранних классов [АМП](#), первые тетрациклины были получены в конце 40-х годов. В настоящее время в связи с появлением большого количества резистентных к тетрациклинам микроорганизмов и многочисленными НР, которые свойственны этим препаратам, их применение ограничено. Наибольшее клиническое значение тетрациклины (природный **тетрациклин** и полусинтетический **доксициклин**) сохраняют при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, некоторых зоонозах, тяжелой угревой сыпи.
- **Механизм действия**
- Тетрациклины обладают бактериостатическим эффектом, который связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке.

- **Спектр активности**

- Тетрациклины считаются [АМП](#) с широким спектром антимикробной активности, однако в процессе их многолетнего использования многие бактерии приобрели к ним резистентность.
- Среди грамположительных кокков наиболее чувствителен пневмококк (за исключением АРП). В то же время устойчивы более 50% штаммов *S.pyogenes*, более 70% нозокомиальных штаммов стафилококков и подавляющее большинство энтерококков. Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки и *M.catarrhalis*, а многие гонококки резистентны.
- Тетрациклины действуют на некоторые грамположительные и грамотрицательные палочки - листерии, *H.influenzae*, *H.ducreyi*, иерсинии, кампилобактеры (включая *H.pylori*), бруцеллы, бартонеллы, вибрионы (включая холерный), возбудителей паховой гранулемы, сибирской язвы, чумы, туляремии. Большинство штаммов кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, клебсиелл, энтеробактера устойчивы.
- Тетрациклины активны в отношении спирохет, лептоспир, боррелий, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, некоторых простейших.
- Среди анаэробной флоры к тетрациклинам чувствительны клостридии (кроме *C.difficile*), фузобактерии, *P.acnes*. Большинство штаммов бактериоидов устойчивы.

- **Фармакокинетика**

- При приеме внутрь тетрациклины хорошо всасываются, причем доксициклин лучше, чем тетрациклин. Биодоступность доксициклина не изменяется, а тетрациклина - в 2 раза уменьшается под влиянием пищи. Максимальные концентрации препаратов в сыворотке крови создаются через 1-3 ч после приема внутрь. При в/в введении быстро достигаются значительно более высокие концентрации в крови, чем при приеме внутрь.
- Тетрациклины распределяются во многих органах и средах организма, причем доксициклин создает более высокие тканевые концентрации, чем тетрациклин. Концентрации в СМЖ составляют 10-25% уровня в сыворотке крови, концентрации в желчи в 5-20 раз выше, чем в крови. Тетрациклины обладают высокой способностью проходить через плаценту и проникать в грудное молоко.
- Экскреция гидрофильного тетрациклина осуществляется преимущественно почками, поэтому при почечной недостаточности его выведение значительно нарушается. Более липофильный доксициклин выводится не только почками, но и ЖКТ, причем у пациентов с нарушением функции почек этот путь является основным. Доксициклин имеет в 2-3 раза более длительный период полувыведения по сравнению с тетрациклином. При гемодиализе тетрациклин удаляется медленно, а доксициклин не удаляется вообще.
- **Нежелательные реакции**
- *ЖКТ*: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- *ЦНС*: головокружение, неустойчивость; повышение внутричерепного давления при длительном приеме (синдром псевдоопухоли мозга).
- *Печень*: гепатотоксичность, вплоть до развития жировой дистрофии или некроза печени. Факторы риска: исходные нарушения функции печени, беременность, быстрое в/в введение, почечная недостаточность.
- *Кости*: нарушение образования костной ткани, замедление линейного роста костей (у детей).
- *Зубы*: дисколорация (желтое или серо-коричневое окрашивание), дефекты эмали.
- *Метаболические нарушения*: нарушение белкового обмена с преобладанием катаболизма, нарастание азотемии у пациентов с почечной недостаточностью.
- *Фотосенсибилизация*: сыпь и дерматит под влиянием солнечного света, причем поражение кожи нередко сочетается с поражением ногтей.
- *Аллергические реакции* (перекрестные ко всем тетрациклинам): сыпь, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.
- *Местные реакции*: тромбоз флебит (при в/в введении).
- *Другие*: глоссит, сопровождающийся гипертрофией сосочков и почернением языка; эзофагит, эрозии пищевода (чаще при приеме капсул); панкреатит; угнетение нормальной микрофлоры ЖКТ и влагалища, суперинфекция, включая орофарингеальный, кишечный и вагинальный кандидоз, реже *C. difficile*-ассоциированный колит.

- **Показания**
- Хламидийные инфекции (пситтакоз, трахома, уретрит, простатит, цервицит).
- Микоплазменные инфекции.
- Боррелиозы ([болезнь Лайма](#), возвратный тиф).
- [Риккетсиозы](#) (Ку-лихорадка, пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф).
- [Бактериальные зоонозы](#): бруцеллез, лептоспироз, сибирская язва, чума, туляремия (в двух последних случаях - в сочетании со [стрептомицином](#) или [гентамицином](#)).
- [Инфекции НДП](#): обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония.
- [Кишечные инфекции](#): холера, иерсиниоз.
- [Гинекологические инфекции](#): аднексит, сальпингоофорит (при тяжелом течении - в сочетании с β-лактамами, [аминогликозидами](#), [метронидазолом](#)).
- [Угревая сыпь](#).
- Розовые угри.
- [Раневая инфекция после укусов животных](#).
- [ИППП](#): сифилис (при аллергии к пенициллину), паховая гранулема, венерическая лимфогранулема.
- [Инфекции глаз](#).
- Актиномикоз.
- Бациллярный ангиоматоз.
- Эрадикация *H.pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (тетрациклин в сочетании с антисекреторными ЛС, висмута субцитратом и другими [АМП](#)).
- [Профилактика тропической малярии](#).
- **Противопоказания**
- Возраст до 8 лет.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Тяжелая патология печени.
- Почечная недостаточность (тетрациклин).

МНН	Лекформа ЛС	F (внутри), %	T _{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Тетрациклин	Табл. 0,05 г; 0,1 г; 0,25 г Капс. 0,25 г Мазь 3 % в тубах по 15 г Глаз. мазь 1 % в тубах по 3 г, 7 г и 10 г	75	8*	<i>Внутри (за 1 ч до еды)</i> Взрослые: 0,3-0,5 г каждые 6 ч Дети старше 8 лет: 25-50 мг/кг/сут (но не более 3 г) в 4 приема <i>Местно</i> Мазь наносят на пораженные участки кожи 4-6 раз в сутки. Глаз. мазь закладывают за веко каждые 2-4 ч	Пища в 2 раза снижает биодоступность. Часто отмечаются НР Местно применяется при угревой сыпи, розовых угрях и бактериальных инфекциях глаз
Доксициклин	Капс. 0,05 г и 0,1 г Табл. 0,1 г и 0,2 г Сир. 0,01 г/мл во флак. по 20 мл и 60 мл Р-р д/ин. 0,1 г/5 мл Пор. д/ин. 0,1 г; 0,2 г	90-100	16-24	<i>Внутри (независимо от приема пищи)</i> Взрослые: 0,2 г/сут в 1-2 приема Дети старше 8 лет: 5 мг/кг/сут (но не более 0,2 г) в 1-2 приема <i>В/в капельно (за 1 ч)</i> Взрослые: 0,2 г/сут в 1-2 введения Дети старше 8 лет: 5 мг/кг/сут в 2 введения	Более активен в отношении пневмококков. Лучше переносится. Меньше взаимодействует с пищей, антацидами и препаратами железа. Не применяется для эрадикации <i>H. pylori</i> Для профилактики легочной формы сибирской язвы после контакта со спорами может назначаться детям до 8 лет

- **Группа хинолонов/фторхинолонов**
- Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по механизму действия принципиально отличаются от других [АМП](#), что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Класс хинолонов включает две основные группы препаратов, принципиально различающихся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны. Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами. Согласно рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения:

- **Классификация хинолонов**
- **I поколение:**
- Налидиксовая кислота
- Оксолиновая кислота
- Пипемидовая (пипемидиевая) кислота
- **II поколение:**
- Ломефлоксацин
- Норфлоксацин
- Офлоксацин
- Пефлоксацин
- Ципрофлоксацин
- **III поколение:**
- Левофлоксацин
- Спарфлоксацин
- **IV поколение:**
- Моксифлоксацин

МНН	Лекформа ЛС	F (внутри), %	T _{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
<i>Хинолоны I поколения (нефторированные)</i>					
Налидиксовая кислота	Капс. 0,5 г Табл. 0,5 г	96	1-2,5	<i>Внутри</i> Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 ч Дети старше 3 мес: 55 мг/кг в сутки в 4 приема	Активна только в отношении грамотрицательных бактерий. Не применяется при остром пиелонефрите из-за низких концентраций в ткани почек. При назначении более 2 нед дозу следует уменьшить в 2 раза, контролировать функцию почек, печени и картину крови
Оксолиновая (оксолиневая) кислота	Табл. 0,25 г	НД	6-7	<i>Внутри</i> Взрослые: 0,5-0,75 г каждые 12 ч Дети старше 2 лет: 0,25 г каждые 12 ч	<i>Отличия от налидиксовой кислоты:</i> - переменное всасывание в ЖКТ; - более длительный T _{1/2} ; - хуже переносится
Пипемидовая (пипемидевая) кислота	Капс. 0,2 г; 0,4 г Табл. 0,4 г	80-90	3-4	<i>Внутри</i> Взрослые: 0,4 г каждые 12 ч Дети старше 1 года: 15 мг/кг/сут в 2 приема	<i>Отличия от налидиксовой кислоты:</i> - более широкий спектр; - более длительный T

<p>Ципрофloxацин</p>	<p>Табл. 0,25 г; 0,5 г; 0,75 г; 0,1 г Р-р д/инф. 0,1 и 0,2 г во флак. по 50 мл и 100 мл Конц. д/инф. 0,1 г в амп. по 10 мл Глаз./ушн. кап. 0,3 % Глаз. мазь 0,3 %</p>	<p>70-80</p>	<p>4-6</p>	<p><i>Внутри</i> Взрослые: 0,25-0,75 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин - 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее - 0,5 г однократно <i>В/в</i> Взрослые: 0,4-0,6 г каждые 12 ч Вводят путем медленной инфузии в течение 1 ч <i>Местно</i> Глаз. кап. закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз каждые 4 ч, при тяжелом течении - каждый час до улучшения Ушн. кап. закапывают по 2-3 кап. в пораженное ухо 4-6 раз в сутки, при тяжелом течении - каждые 2-3 ч, постепенно урежая по мере улучшения Глаз. мазь закладывают за нижнее веко пораженного глаза 3-5 раз в сутки</p>	<p>Наиболее активный фторхинолон в отношении большинства грамотрицательных бактерий Превосходит другие фторхинолоны по активности в отношении <i>P.aeruginosa</i> Применяется в комбинированной терапии лекарственных устойчивых форм туберкулеза</p>
<p>Офлоксацин</p>	<p>Табл. 0,1 г; 0,2 г Р-р д/инф. 2 мг/мл во флак. Глаз./ушн. кап. 0,3 %</p>	<p>95-100</p>	<p>4,5-7</p>	<p><i>Внутри</i> Взрослые: 0,2-0,4 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин - 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее - 0,4 г однократно <i>В/в</i> Взрослые: 0,2-0,4 г/сут в 1-2 введения</p>	<p>Наиболее активный фторхинолон II поколения в отношении хламидий и пневмококков. Мало влияет на метаболизм метилксантинов и непрямых антикоагулянтов. Применяется в составе комбинированной терапии лекарственных устойчивых форм</p>