

# Применение антиинфекционных химиопрепаратов у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

 [antibiotic.ru/ab/renal\\_disfunction.shtml](http://antibiotic.ru/ab/renal_disfunction.shtml)

[www.antibiotic.ru](http://www.antibiotic.ru)

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО	Под редакцией:
по антиинфекционной химиотерапии	Л.С. Страчунского
	Ю.Б. Белоусова
	С.Н. Козлова

При нарушении функции печени - основного метаболизирующего органа - инаktivация некоторых антибиотиков (макролиды, линкозамиды, тетрациклины и др.) может существенно замедляться, что сопровождается увеличением концентрации препаратов в сыворотке крови и повышением риска их токсического воздействия. Кроме того, в условиях печеночной недостаточности риску нежелательного влияния таких АМП подвергается и сама печень, что приводит к дальнейшему нарушению функций гепатоцитов и создает угрозу развития печеночной комы. Поэтому при клинических и лабораторных признаках печеночной недостаточности (повышение уровня билирубина, активности трансаминаз, изменения холестерина, белкового обмена) для АМП, метаболизирующихся в печени, следует предусмотреть уменьшение дозы. Однако единых рекомендаций коррекции режима дозирования и четких критериев, определяющих степень снижения доз в зависимости от выраженности проявлений печеночной недостаточности, не существует. В каждом конкретном случае следует сопоставлять риск и пользу от предполагаемого назначения АМП.

Замедленное выведение АМП и их метаболитов при почечной недостаточности повышает риск их токсического воздействия как на отдельные системы, так и на организм в целом. Чаще всего страдают ЦНС, кроветворная и сердечнососудистая системы. Выведение АМП и их метаболитов с мочой зависит от состояния клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и реабсорбции. При почечной недостаточности период полувыведения многих АМП может удлиниться в несколько раз. Поэтому перед назначением препаратов, которые активно выводятся с мочой (аминогликозиды,  $\beta$ -лактамы и др.), необходимо определить клиренс креатинина и при его снижении либо уменьшить суточные дозы антибиотиков, либо увеличить интервалы между отдельными введениями. Это особенно актуально при тяжелой почечной недостаточности с дегидратацией, когда даже первая доза должна быть снижена. В ряде случаев, если имеются выраженные отеки, может потребоваться обычная (или даже несколько завышенная) первоначальная доза, которая позволит преодолеть избыточное распределение препарата в жидкостях организма и достичь нужной концентрации (бактерицидной или бактериостатической) в крови и тканях.

В таблице указаны дозы АМП в зависимости от степени выраженности недостаточности функции почек. Некоторые препараты не включены в таблицу, а описание методики дозирования приводится в информации на соответствующий АМП.

Таблица. Дозирование антиинфекционных препаратов у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	> 50 мл/мин	10-50 мл/мин	< 10 мл/мин	
Пенициллины				

Азлоциллин	100% каждые 4-6 ч	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8-12 ч	-
Амоксициллин	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Амоксициллин/клавуланат	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Ампициллин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6-12 ч	100% каждые 12-24 ч	-
Ампициллин/сульбактам	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24-48 ч	-
Бензилпенициллин	100% каждые 4-6 ч	75% каждые 4-6 ч	20-50% каждые 4-6 ч	-
Карбенициллин	100% каждые 4-6 ч	75% каждые 6-8 ч	50% каждые 8 ч	-
Оксациллин	100% каждые 4-6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Пиперациллин	100% каждые 4-6 ч	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	-
Пиперациллин/тазобактам	100% каждые 6 ч	60-70% каждые 6 ч	60-70% каждые 8 ч	-
Тикарциллин/клавуланат	100% каждые 4 ч	60-70% каждые 4-8 ч	60-70% каждые 12 ч	-
Феноксиметилпенициллин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
<b>Цефалоспорины</b>				
Цефадроксил	100% каждые 12 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 24-48 ч	-
Цефазолин	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8-12 ч	50% каждые 18-24 ч	-
Цефаклор	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8 ч	50% каждые 8 ч	-
Цефалексин	100% каждые 8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	-
Цефепим	100% каждые 12 ч	100% каждые 16-24 ч	100% каждые 24-48 ч	-
Цефиксим	100% каждые 12 ч	75% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	-
Цефоперазон	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Цефоперазон/сульбактам	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	25% каждые 12 ч	+
Цефотаксим	100% каждые 6 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	-
Цефтазидим	100% каждые 8-12 ч	50-75% каждые 12-24 ч	25-50% каждые 24-48 ч	-
Цефтибутен	100% каждые 24 ч	100% каждые 48 ч	50-100% каждые 48-96 ч	-
Цефтриаксон	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	-
Цефуроским	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
<b>Карбапенемы</b>				
Имипенем	100% каждые 6 ч	50% каждые 8-12 ч	25-50% каждые 12 ч	-
Меропенем	100% каждые 6 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
<b>Монобактамы</b>				

Азтреонам	100% каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза 100%, затем 50% нагрузочной дозы каждые 6-12 ч	Нагрузочная доза 50%, за-тем 25% нагрузочной дозы каждые 6-12 ч	+
<b>Макролиды и азалиды</b>				
Азитромицин	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
Джозамицин	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 8-12 ч	+
Кларитромицин	100% каждые 12 ч	75% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	+
Мидекамицин	100% каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	+
Рокситромицин	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Спирамицин	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	Не применяется
Эритромицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	50-75% каждые 6 ч	Не применяется
<b>Аминогликозиды</b>				
Амикацин	Нагрузочная доза, затем 50-90% нагрузочной дозы каждые 12-24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-50% нагрузочной дозы каждые 24-72 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72-96 ч	-
Гентамицин	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	-
Канамицин	Нагрузочная доза, затем 80-100% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	-
Нетилмицин	Нагрузочная доза, затем 55-80% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 15-50% нагрузочной дозы каждые 12 ч	Нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 24-48 ч	-
Стрептомицин	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	-
Тобрамицин	Нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	Нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24-48 ч	-
<b>Тетрациклины</b>				
Доксициклин	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	Не применяется
Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется	Не применяется
<b>Хинолоны/Фторхинолоны</b>				
Левифлоксацин	100% каждые 12-24 ч	Нагрузочная доза, за-тем 50% каждые 24 ч	Нагрузочная доза, за-тем 25% каждые 24 ч	-

Ломефлоксацин	100% каждые 24 ч	Нагрузочная доза 100%, затем 50% нагрузочной дозы каждые 24 ч	Нагрузочная доза 100%, затем 50% нагрузочной дозы каждые 24 ч	-
Моксифлоксацин	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
Норфлоксацин	100% каждые 12 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 24 ч	-
Офлоксацин	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	-
Пефлоксацин	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	-
Спарфлоксацин	100% в первый день, затем 50% каждые 24 ч	100% в первый день, затем 50% каждые 48 ч	100% в первый день, затем 50% каждые 48 ч	-
Ципрофлоксацин	100% каждые 12 ч	50-100% каждые 12-18 ч	50% каждые 18-24 ч	-
<b>Гликопептиды</b>				
Ванкомицин	> 80 мл/мин - 100% каждые 6-12 ч 50-80 мл/мин - 100% 1 раз в каждые 24-72 ч	100% 1 раз в каждые 3-7 дней	100% 1 раз в каждые 7-14 дней	-
Тейкопланин	> 60 мл/мин - 100% каждые 24 ч. В диапазоне 40-60 мл/мин - 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 50% каждые 24 ч	< 40 мл/мин - 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	-
<b>Линкозамиды</b>				
Клиндамицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+
Линкомицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12 ч	25-30% каждые 12 ч	+
<b>Оксазолидиноны</b>				
Линезолид	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
<b>Нитроимидазолы</b>				
Метронидазол	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8-12 ч	+
Орнидазол	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	-
Секнидазол	100% по схеме	100% по схеме	50% по схеме	+
Тинидазол	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
<b>Нитрофураны</b>				
Нитрофурантоин	100 % каждые 6 ч	Не применяется	Не применяется	Не применяется
Нифуроксазид	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Нифурател	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 12-24 ч	-
Фуразолидон	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
<b>Полимиксины</b>				
Полимиксин В	1-1,5 мг/кг каждые 24 ч	1-1,5 мг/кг каждые 48-72 ч	1 мг/кг каждые 5 дней	-

<b>Препараты других групп</b>				
Хлорамфеникол	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+
Спектиномицин	100% однократно	100% однократно	100% однократно	-
<b>Сульфаниламиды и ко-тримоксазол</b>				
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол	100%	50%	Не применяются	Не применяются
<b>Противотуберкулезные препараты</b>				
Изониазид	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	Не применяется
Капреомицин	7-12,7 мг/кг каждые 24 ч	3,6-5,9 мг/кг каждые 24 ч или 7,2-11,7 мг/кг каждые 48 ч	1,3-2,4 мг/кг каждые 24 ч или 2,6-4,9 мг/кг каждые 48 ч или 3,9-7,3 мг/кг каждые 72 ч	-
Пиразинамид	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	Не применяется
Рифабутин	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется
Рифампицин	100% каждые 24 ч	50-100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	Не применяется
Фтивазид	100% каждые 12 ч	Не применяется	Не применяется	-
Этамбутол	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч	100% каждые 48 ч	-
Этионамид	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	+
<b>Противогрибковые препараты</b>				
Амфотерицин В	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч	Не применяется
Гризеофульвин	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	Не применяется
Итраконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	50-100% каждые 12-24 ч	+
Кетоконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	Не применяется
Натамицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	-
Нистатин	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 6-8 ч	-
Флуконазол	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	+
<b>Противовирусные препараты</b>				
Абакавир	100% каждые 12 ч	Нет данных	Нет данных	+
Амантадин	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 48-72 ч	100% один раз в 7 дней	+
Ампренавир	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Ацикловир	100% каждые 8 ч	100% каждые 12-24 ч	50% каждые 24 ч	-
Валацикловир	100% каждые 8 ч	100% каждые 12-24 ч	50% каждые 24 ч	+
Ганцикловир	100% по схеме	25-50% каждые 24 ч	25% 3 раза в неделю	-
Диданозин	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24-48 ч	+
Зальцитабин	100% каждые 8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	+

Занамивир	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	-
Зидовудин	100% каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 12 ч	+
Индинавир	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Интерферон альфа	100% по схеме	50-100% по схеме	Не применяется	+
Ифавиренц	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
Ламивудин	100% каждые 12 ч	75-100% однократно	15-30% однократно	-
Невирапин	100% по схеме	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Нельфинавир	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Озельтамивир	100% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	Не применяется	-
Пегинтерферон альфа	100% по схеме	50-100% по схеме	Нет данных	Не применяется
Рибавирин	100% по схеме	100% по схеме	50% по схеме	-
Римантадин	100% по схеме	100% по схеме	50% по схеме	+
Ритонавир	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Саквинавир	100% каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	100% каждые 8 ч	+
Ставудин	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	+
Фамцикловир	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 12-48 ч	50% каждые 48 ч	-
Фоскарнет	100% каждые 8- 12 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	-
Фосфазид	100% по схеме	Нет данных	Нет данных	Нет данных
<b>ПротивопROTOZOЙные препараты</b>				
Артемизинин и его производные	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Галофантрин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Дегидроэметина дигидрохлорид	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Меглюмина антимоноат	100% по схеме	Не применяется	Не применяется	Не применяется
Мефлохин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Паромомицин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	-
Пириметамин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Пириметамин/сульфадоксин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Примахин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Прогуанил	100% по схеме	100% по схеме	50% по схеме	+
Хинин	100% каждые 8 ч	100% каждые 8- 12 ч	100% каждые 24 ч	+
Хлорохин	100% по схеме	100% по схеме	50% по схеме	+
Эметина гидрохлорид	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	Не применяется
Этофамид	100% каждые 12 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 12-24 ч	-
<b>Противогельминтные препараты</b>				
Албендазол	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Диэтилкарбамазин	100% по схеме	50% по схеме	Не применяется	-

Ивермектин	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Левамизол	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	-
Мебендазол	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	Не применяется
Никлозамид	100% по схеме	Не применяется	Не применяется	+
Пирантела памоат	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	+
Празиквантел	100% по схеме	100% по схеме	100% по схеме	-

\* Проценты указаны по отношению к разовой дозе

\*\* «+» - требуется коррекция дозы, при тяжелой печеночной недостаточности целесообразно воздержаться от применения препарата  
«-» - изменения дозировки не требуется

Не применяется - противопоказан при нарушениях функции печени

Клиренс креатинина у мужчин может быть рассчитан по формуле:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{идеальная масса тела (кг)}}{0.8 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}}$$

Клиренс креатинина для женщин = 0,85 x клиренс креатинина для мужчин