

А.А. Гависова¹, М.А. Твердикова², В.Л. Тютюнник¹¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России;²Центральная клиническая больница Российской академии наук, г. Москва, РФ

Современный взгляд на проблему уреоплазменной инфекции

В последние десятилетия значительно возросла частота уреоплазменной и микоплазменной инфекции, которая у женщин чаще всего поражает мочеполовую систему. Однако специалисты до сих пор сомневаются, можно ли считать уреоплазмоз отдельным заболеванием, так как его возбудитель обнаруживается во влагалище у здоровых женщин в 60%, а у новорожденных девочек – в 30% случаев.

Основные характеристики класса Mollicutes

Первые представители класса *Mollicutes* были описаны в 1896 году Е. Nocard и Е. Roux в качестве возбудителя атипичной плевропневмонии у крупного рогатого скота, но детальное исследование этих микроорганизмов стало проводиться только с начала 1960-х гг., когда были предложены первые искусственные питательные среды для культивирования микоплазм. До этого времени было принято считать, что микоплазмы являются L-формами бактерий. Это не позволяло рассматривать их как самостоятельную таксономическую единицу в классификации микроорганизмов. Введение метода ДНК-гибридизации в микробиологическую практику в начале 1970-х гг. позволило доказать, что микоплазмы являются самостоятельной группой, получившей название класс *Mollicutes*.

Класс *Mollicutes* – это прокариоты без клеточной стенки, не способные синтезировать а-Е-диаминопимелиновую кислоту, в результате чего они осмотически неустойчивы и проявляют пластичность и разнообразие форм. Для представителей класса *Mollicutes* (микоплазмы, ахлеплазмы, спироплазмы, уреоплазмы, анаэроплазмы) характерен ряд особенностей, уникальных для прокариот:

- чрезвычайно простая организация клетки, имеющая минимальное количество органелл;
- отсутствие клеточной стенки;
- самое низкое соотношение Г+Ц (гуанин + цитозин) пар оснований в их ДНК, наименьший среди прокариот размер генома (0,5-1,0 МДа).

На твердой питательной среде эти микроорганизмы образуют колонии с плотным растущим в агар центром и более светлой периферией, размер колоний варьирует от 50 до 500 мкм. Поверхностную часть колонии обычно составляют более крупные клетки, а центральную, более глубинную часть – мелкие, оптически более плотные. Размножение микоплазм происходит путем обычного деления клеток, распада нитей на кокковидные клетки, при этом процесс деления микоплазм в общем не отличается от такового у других бактерий.

Будучи факультативными паразитами, микоплазмы зависят от хозяина по широкому спектру питательных веществ, поэтому растут на комплексной среде, в которой роль большинства компонентов определить сложно. В качестве источника энергии *Mollicutes* используют способность к гидролизу аргинина и переработке глюкозы. Последний процесс идет по типу гликолиза, его результатом является продукция молочной кислоты. *Ureaplasma spp.* гидролизует мочевины с образованием аммиака и углекислого газа.

Для роста и размножения все *Mollicutes* нуждаются в многокомпонентных средах, содержащих стеролы,

предшественники нуклеиновых кислот, как минимум 12 аминокислот и витамины группы В.

Уреоплазмы как представители микоплазм принадлежат к царству *Procariotae*, отряду *Tenericutes*, классу *Mollicutes*, они входят в порядок *Mycoplasmatales*, семейство *Mycoplasmataceae* и объединяются в род *Ureaplasma*. В этот род входят *U. urealyticum* и *U. diversum*. При этом паразитом человека является *U. urealyticum*, а *U. diversum* выявляют у крупного рогатого скота и других животных. *Ureaplasma urealyticum* впервые была выделена М. Shepard в 1954 году от больного негонококковым уретритом. Своеобразие биологии уреоплазм выражается также в их относительно быстром росте. Кривая роста уреоплазм совпадает с таковой у микоплазм в латентной фазе и ранней логарифмической фазе, однако стационарная фаза достигается за 16-18 ч. Оптимум рН ростовой среды для уреоплазм ниже, чем для большинства микоплазм, и составляет 6,0-6,5. На плотной среде уреоплазмы лучше культивируются в атмосфере газовой смеси, состоящей из 95% N₂ и 5% CO₂ либо 5% O₂, 10% CO₂ и 85% N₂. Согласно электронно-микроскопическим наблюдениям клетки *U. urealyticum* можно разделить на 3 типа: малые (120-150 нм) – с гомогенной цитоплазмой и множеством рибосом; средние (500-750 нм) – с рибосомами по периферии; большие – с оптически более плотной негомогенной цитоплазмой и выраженным нуклеоидом.

Уреоплазмы не редуцируют тетразол и не обладают каталазной активностью. Они отличаются от других представителей *Mollicutes* способностью синтезировать как насыщенные, так и ненасыщенные жирные кислоты. Уреоплазмы продуцируют пигмент гипоксантин – продукт пуринового обмена, обладают растворимым бета-гемоглизином, активным в отношении эритроцитов кролика и морской свинки. С помощью специфических анти-сывороток удалось выделить 14 серотипов *U. urealyticum*. Эти серотипы можно объединить в 2 биовара – Parvo и T-960. К биовару Parvo относятся серотипы 1, 3, 6 и 14; к биовару T-960-2, 4, 5, 7-13. В настоящее время интенсивно исследуется роль биоваров в развитии патологических проявлений уреоплазменной инфекции. Предполагается, что биовар Parvo является более патогенным, чем биовар T-960. В настоящее время считается, что патогенные свойства уреоплазм проявляются при определенных состояниях организма, которые характеризуются снижением сопротивляемости к действию патогенных агентов и определяются их способностью прикрепляться к эпителию слизистой оболочки, образованием эндо- и экзотоксинов и других токсически действующих химических соединений.

Ниже представлены факторы патогенности для *U. urealyticum*.

1. Адгезины – поверхностные компоненты клеток, функция которых – связывание клеток микроорганизма с клетками-мишенями макроорганизма. Они играют решающую роль в развитии начальной стадии процесса. Адгезия микоплазм к клеткам-мишеням происходит в 2 этапа: 1-й – этап неспецифического взаимодействия; 2-й – этап лиганд-рецепторного взаимодействия (функцию лиганда выполняет адгезин, функцию рецептора – соответствующие структуры мембраны клетки-мишени гликопротеиновой природы). Адгезины могут обладать антигенными свойствами и быть видо- и серотипоспецифичными. Получены сведения об адгезии уреоплазм к человеческим эпителиальным клеткам, эритроцитам и сперматозоидам. Последние исследования показывают наличие у уреоплазм нескольких адгезинов.

2. Протеаза IgA человека. Обнаружено, что протеазы *U. urealyticum* расщепляют IgA человека на 2 фрагмента, по массе соответствующих Fc- и Fab-фрагментам. В результате воздействия протеаз иммуноглобулины теряют способность связывать антигены уреоплазм и предотвращать развитие инфекции.

3. Фосфолипазы. В мембране уреоплазм были обнаружены фосфолипазы A1, A2 и C, причем активность фосфолипазы A2 от 60 до 300 раз выше, чем у фосфолипазы A1. Предполагается, что эти фосфолипазы при инфицировании плода и плаценты гидролизуют фосфолипиды мембраны клеток плаценты, что приводит к увеличению количества свободной арахидоновой кислоты и к активации синтеза простагландинов.

4. Уреаза. Как уже было отмечено выше, *U. urealyticum* обладают уреазной активностью. При гидролизе мочевины образуется аммиак, который оказывает токсический эффект на клетки-мишени.

Для уреоплазменной инфекции характерна длительная персистенция. *U. urealyticum* может вызвать острую инфекцию, однако в большинстве случаев наблюдаются латентные формы инфекции. Специфическая терапия способствует купированию клинических признаков, однако элиминации возбудителя часто не происходит, при этом острая форма инфекции переходит в латентную. Персистирующие уреоплазмы могут активироваться под влиянием различных факторов (присоединение инфекции другой этиологии, изменение иммунного статуса организма). Факторами риска инфицирования *U. urealyticum* являются молодой возраст, низкий социально-экономический статус, раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, использование пероральных контрацептивов, беременность.

Статистически достоверных данных о распространенности *U. urealyticum* в разных странах мира среди различных групп населения очень мало, однако

известно, что частота колонизации уреоплазмами мочеполовых органов у женщин значительно выше (до 60%), чем у мужчин. Отдельные исследования позволяют сделать вывод о наличии *U. urealyticum* у клинически здоровых лиц. Уреоплазмы входят в состав индигенной (облигатной) микрофлоры влагалища с детского возраста. Доказано, что колонизационная частота зависит от сексуальной активности женщины, в подростковый период жизни частота выявления возрастает с 8-10% у девушек с отсутствием половых контактов в анамнезе до 23-55,4% – после начала половой жизни. Среди гинекологических больных *U. urealyticum* выявляется в 49-55% случаев, это может быть связано с наличием клинической симптоматики у женщин и более частым скрининговым обследованием.

Уреоплазменная инфекция может сопровождаться воспалительными процессами гениталий, приводящими к бесплодию, прерыванию беременности, преждевременным родам, пренатальной патологии плода, а также вызывать уретриты, простатиты и бесплодие у мужчин. Уреоплазмоз входит в число тех инфекций, на которые женщине следует обследоваться до предполагаемой беременности. Даже незначительное количество микроорганизмов в мочеполовом тракте здоровой женщины во время беременности может активизироваться и привести к развитию уреоплазменной инфекции. В то же время впервые обнаруженный уреоплазмоз во время беременности не является показанием для прерывания беременности, так как уреоплазма не обладает тератогенным действием. Однако уреоплазмоз может быть причиной различных осложнений во время беременности. По данным литературы, заболеваемость новорожденных в неонатальный период в результате внутриутробного инфицирования составляет от 5,3 до 32,6%. У новорожденных детей, чаще недоношенных, развиваются острые пневмонии, хронические заболевания легких с бронхолегочной дисплазией, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, конъюнктивиты, менингиты, сепсис.

Следует подчеркнуть, что уреоплазмы редко существуют в виде моноинфекции. Наиболее частыми являются ассоциации с факультативно-анаэробными микроорганизмами, несколько реже – с хламидиями, еще реже – с вирусами. Чаще всего (73-79%) *U. urealyticum* встречается в ассоциации с *Gardnerella vaginalis*, реже – с *Chlamydia trachomatis* (25-30%), *M. hominis* (21,4%) и другими возбудителями. Частое (до 75-80% случаев) выявление уреоплазм одновременно с анаэробной микрофлорой, возможно, обусловлено способностью *G. vaginalis* выделять янтарную кислоту, которая используется другими условно-патогенными микроорганизмами. В свою очередь, уреоплазмы, активно использующие для своей жизнедеятельности кислород, способствуют усиленному размножению анаэробных бактерий. Частая ассоциация уреоплазм с другими

Продолжение на стр. 43

Инъекционная эффективность в таблетках¹

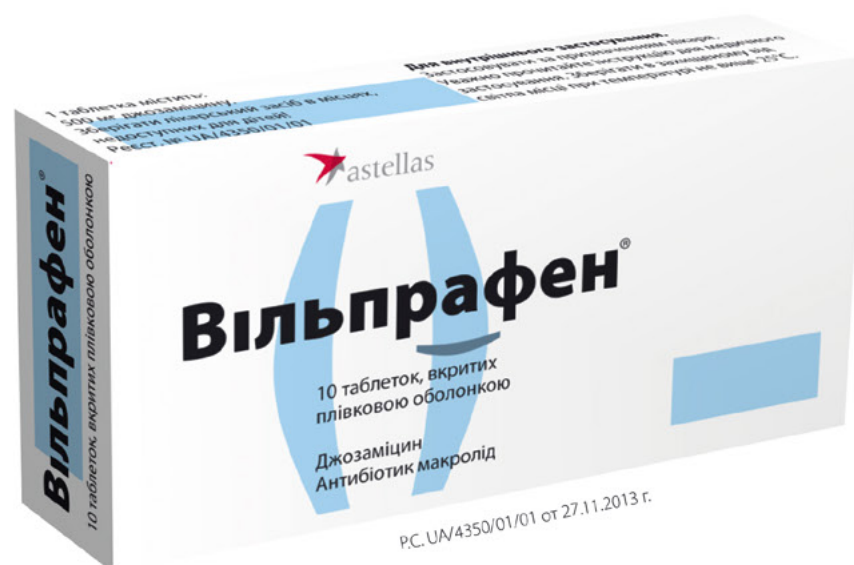
при инфекциях
половой системы²



№1 в назначениях
антибиотиков³

Вильпрафен® джозамицин

Вильпрафен® — макролид,
активный в отношении
96–98% штаммов «атипичных»
возбудителей ИППП⁴⁻⁶



1. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. №6, 2014г., стр. 4-6
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Вильпрафен Р.С. Р.С. UA/4350/01/01 от 27.11.2013г.
3. По данным Аудита врачебных назначений RxTest за период с января 2012г по декабрь 2014 г. в назначениях пероральных форм антибактериальных средств системного применения J01 лидирует компания Астеллас, как в абсолютном числе назначений так и в доленом. ООО «Центр медико-фармацевтической информации и мониторинга».
4. Krausse R., et al. Clinical Microbiology and Infection. Accepted for publication (doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03155.x).
5. Messano G.A. et al. Ig Sanita Pubbl. 2011 Nov-Dec; 67 (6): 697–706.
6. Юрьев С.Ю. и соавт., Гинекология 2009; 11(4): 20-3.

Інструкція (інформація для фахівців) для медичного застосування препарату Вільпрафен® (Wilprafen®)

Склад: 1 таблетка містить джозаміцину 500 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Інфекційні захворювання, спричинені чутливими до джозаміцину мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів та дихальних шляхів, стоматологічні інфекції, інфекції шкірного покриву та м'яких тканин, інфекції сечостатевої системи. Вільпрафен® також рекомендований для застосування пацієнтам з алергічними реакціями на пеніцилін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до антибіотиків групи макролідів, а також до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки і жовчовивідних шляхів. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза **для дорослих** становить 1-2 г (2-4 таблетки) за 2-3 прийоми. У тяжких випадках дозу можна збільшити до 3 г і більше. Рекомендована доза **для дітей віком від 5 років** становить 50 мг/кг маси тіла на день, розділена на кілька прийомів. Для досягнення чіткого дозування застосовують інші лікарські форми препарату. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини. Препарат застосовують між прийомами їжі. Зазвичай тривалість лікування визначає лікар. Відповідно до рекомендації ВООЗ щодо застосування антибіотиків, тривалість лікування стрептококових інфекцій становить не менше 10 днів. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт у шлунку, нудота, дискомфорт у животі, блювота, діарея, стоматит, запор, втрата апетиту, псевдомембранозний коліт. З боку імунної системи: ангіоневротичний набряк Квінке та анафілактичні реакції. З боку шкіри та підшкірної тканини: кропив'янка, бульозний дерматит, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пурпура, набряк обличчя. З боку гепатобілярної системи: порушення функції печінки, яке зазвичай виявляється, але не обмежується, холестатичними реакціями з помірним ушкодженням печінки; жовтяниця.

Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д.13, корп. 7В, оф. 41
Тел. +38 044 490-68-25

Информация для специалистов здравоохранения, распространяемая на специализированных мероприятиях

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

А.А. Гависова¹, М.А. Твердикова², В.Л. Тютюнник¹¹Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России;²Центральная клиническая больница Российской академии наук, г. Москва, РФ

Современный взгляд на проблему уреаплазменной инфекции

Продолжение. Начало на стр. 41

микроорганизмами затрудняет решение вопроса об их роли как основного этиологического фактора или сопутствующего агента, усиливающего патологический процесс.

Факт передачи уреаплазменной инфекции половым путем не вызывает сомнений. Кроме того, возможен вертикальный механизм передачи, который может привести в некоторых случаях к развитию внутриутробной инфекции плода и заражению контактно-бытовым путем.

Считается, что инкубационный период уреаплазмоза длится около одного месяца. Однако все зависит от исходного состояния здоровья заразившегося человека. Уреаплазма, оказавшись в половых путях или в мочеиспускательном канале, может никак себя не проявлять в течение многих лет. Устойчивость половых органов к воздействию микроорганизмов обеспечивают физиологические барьеры, при этом основным фактором защиты является нормальная микрофлора. Когда нарушается соотношение различных микроорганизмов, уреаплазма начинает быстро размножаться. По длительности заболевания различают свежий урогенитальный уреаплазмоз (с давностью заражения до 2 мес), который может быть острым, подострым, вялотекущим, и хронический (с давностью заражения свыше 2 мес), для которого характерно малосимптомное течение. Учитывая частое бессимптомное носительство данной инфекции, с практической точки зрения достаточно трудно определить давность заражения. Диагноз свежего урогенитального уреаплазмоза наиболее достоверен в том случае, когда при исследовании отделяемого из половых путей в течение последних 2 месяцев возбудитель не обнаруживался, а после начала клинических проявлений — стал диагностироваться. Кроме того, данный диагноз также может быть правомерен при появлении симптомов воспалительного процесса после начала половой жизни (смены полового партнера, при сексуальном насилии и т.п.) в сочетании с обнаружением возбудителя в диагностически значимых титрах.

Диагностика уреаплазменной инфекции базируется на данных лабораторных методов обследования с учетом анамнеза и клинической симптоматики.

При анализе анамнестических данных учитывается возраст пациентки, наличие заболеваний, передающихся половым путем, возраст начала половой жизни, количество половых партнеров и применяемый метод контрацепции. При этом гинекологический анамнез часто отягощен наличием бесплодия и воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, акушерский анамнез — неблагоприятными исходами беременности, а также высокой частотой инфекционных осложнений. Следует отметить, что уреаплазмоз проявляется незначительными симптомами, которые мало беспокоят больных, а в большинстве случаев заболевание

вообще не проявляется. Пациентки жалуются на появляющиеся время от времени прозрачные выделения из влагалища, мало отличающиеся от нормальных. У некоторых женщин может возникать чувство жжения при мочеиспускании. Если имеется значительное снижение иммунитета, уреаплазма может продвигаться выше по половым путям, вызывая эндометрит или сальпингоофорит.

Для достоверной лабораторной диагностики уреаплазмоза сегодня применяют комбинацию из нескольких методов.

1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Очень быстрый метод, на его проведение необходимо 5 ч. Если ПЦР показывает наличие уреаплазмы в организме больного, это значит, что имеет смысл продолжать проведение диагностики. Отрицательный результат ПЦР почти на 100% означает отсутствие уреаплазмы в организме человека. Однако ПЦР не позволяет определить количественные характеристики возбудителя, поэтому положительный результат при ПЦР не является показанием к назначению лечения, а сам метод не может использоваться для контроля сразу после лечения.

2. Бактериологический (культуральный) метод диагностики. Материал из влагалища, шейки матки, мочеиспускательного канала помещается на питательную среду, где в течение нескольких суток (обычно 48 ч) выращиваются уреаплазмы. Это единственный метод, позволяющий определить количество уреаплазм, что очень важно для выбора дальнейшей тактики. Так, при титре менее 10⁴ КОЕ/мл пациентка считается носителем уреаплазм и лечения чаще всего не требует. Титр более 10⁴ КОЕ/мл требует назначения лекарственной терапии. Этот же метод используется для определения чувствительности уреаплазм к тем или иным антибиотикам перед их назначением, что необходимо для правильного подбора антибактериальной терапии. Обычно такое исследование занимает около 1 недели.

3. Серологический метод (выявление антител). Выявление антител к антигенам уреаплазм применяется при определении причин бесплодия, выкидыша, воспалительных заболеваний в послеродовой период.

4. Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и иммунофлюоресцентный анализ (ИФА). Они довольно широко распространены из-за относительно невысокой стоимости и простоты исполнения, но точность их невелика (около 50-70%).

Показания к терапии инфекций, вызванных *Ureaplasma spp.*:

- клинические и лабораторные признаки воспаления органов мочеполовой системы;
- предстоящие инвазивные манипуляции в области органов мочеполовой системы;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;
- осложненное течение настоящей беременности.

Лечение уреаплазмоза, как правило, проводится амбулаторно. Поскольку возбудитель данного заболевания очень легко приспосабливается к различным антибиотикам, порой даже несколько курсов лечения не приносят результата. Помочь в выборе препарата может микробиологическое исследование на уреаплазмы с определением чувствительности к антибиотикам. У небеременных женщин используют препараты тетрациклинового ряда (тетрацилин, доксицилин), фторхинолоны (офлоксацин, пефлоксацин) и макролиды (азитромицин, джозамицин, кларитромицин). При беременности можно применять лишь некоторые из макролидов, а препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны противопоказаны. В последнее время в литературе появились данные о снижении чувствительности генитальных микоплазм к фторхинолонам и тетрациклинам, в связи с чем их применение не рекомендуется. Эффективность местной терапии и иммунотерапии в настоящее время не доказана.

Антибиотиком, получившим наибольшее широкое распространение для лечения урогенитального уреаплазмоза, в настоящее время является джозамицин (Вильпрафен®). Вильпрафен® рекомендован ведущими российскими экспертами в качестве препарата первого ряда для лечения уреаплазменной и микоплазменной инфекции.

В исследованиях in vitro джозамицин демонстрирует наивысшую активность в отношении уреаплазм в сравнении с другими макролидами.

Следует отметить, что джозамицин (Вильпрафен®) является единственным разрешенным препаратом для приема во время беременности. Вильпрафен® — это антибиотик группы макролидов, механизм действия которого связан с нарушением синтеза белка в микробной клетке вследствие обратимого связывания с 50S-субъединицей рибосомы. В терапевтических концентрациях, как правило, он оказывает бактериостатическое действие, замедляя рост и размножение бактерий, а при создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидный эффект.

В отличие от многих других антибиотиков Вильпрафен® хорошо проникает внутрь клеток и создает высокие внутриклеточные концентрации, что имеет большое значение при лечении инфекций, вызванных внутриклеточными патогенами.

Существенным является также то, что данный антибиотик способен проникать внутрь фагоцитарных клеток, таких как макрофаги, фибробласты, полиморфно-ядерные гранулоциты, и с ними транспортироваться в воспалительный очаг.

После приема внутрь Вильпрафен® быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, при этом максимальная концентрация достигается через

1-2 ч после приема. Через 45 мин после приема дозы 1 г средняя концентрация джозамицина в плазме крови составляет 2,41 мг/л. Связывание с белками плазмы не превышает 15%. Прием препарата с интервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективной концентрации джозамицина в тканях в течение суток. Равновесное состояние достигается через 2-4 дня регулярного приема. Кроме того, он хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в различных тканях: в легочной, лимфатической ткани небных миндалин, органов мочевыделительной системы, коже и мягких тканях.

Рекомендуемая схема лечения джозамицином: 500 мг 3 раза в сутки 7-10 дней.

Вильпрафен® характеризуется доказанной эффективностью в отношении хламидийных, уреаплазменных и микоплазменных инфекций урогенитального тракта, а также благоприятным профилем безопасности (отсутствием патологического влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальным риском лекарственных взаимодействий).

На время лечения необходимо воздерживаться от половых сношений (в крайнем случае — обязательно пользоваться презервативом), соблюдать диету, исключая употребление острой, соленой, жареной, пряной и другой раздражающей пищи, а также алкоголя. Через две недели после окончания антибактериальной терапии проводится первый контрольный анализ. Если его результат отрицательный — через 1 мес выполняется еще один контрольный анализ.

Методы профилактики уреаплазмоза не отличаются от методов профилактики заболеваний, передающихся половым путем. Прежде всего, это использование презерватива при половых контактах и избегание случайных половых связей.

Таким образом, выбор антибиотика при уреаплазменной инфекции должен основываться на результатах микробиологических исследований отделяемого женских половых органов. Совершенство диагностических тестов по выявлению как специфических, так и неспецифических возбудителей позволит добиться максимальных результатов антибактериальной терапии у данной категории пациентов. Своевременное назначение Вильпрафена позволяет добиться излечения уреаплазмоза в 97,5% случаев. Высокая клиническая эффективность Вильпрафена обуславливает высокую значимость этого антибиотика для лечения заболеваний, передаваемых половым путем.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении
«Эффективная фармакотерапия»
(Акушерство и гинекология), № 2, 2013 г.

37

Фармакологические свойства Вильпрафена

- Применяется для лечения бактериальных инфекций, при создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие.
- Высокоактивен в отношении внутриклеточных микроорганизмов, грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также в отношении некоторых анаэробных бактерий.
- Незначительно влияет на энтеробактерии, поэтому мало изменяет естественную бактериальную флору желудочно-кишечного тракта.
- Эффективен при резистентности к эритромицину.
- После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, прием пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация действующего вещества в сыворотке достигается через 1-2 ч после приема.