

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ
РАЗВИТИЮ
ГОУ ВПО СТАВРОПОЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

В.А.БАТУРИН, Е.В.ЩЕТИНИН

**Стандартные подходы к фармакотерапии
инфекционных заболеваний респираторного
и мочевыводящего трактов**

(учебно-методическое пособие)

Ставрополь - 2006

УДК 615.11:616.9 - 616.022

Батурин В.А., Щетинин Е.В. Стандартные подходы к фармакотерапии инфекционных заболеваний респираторного и мочевыводящего трактов. Учебно-методическое пособие - Ставрополь: Изд. СГМА, 2006, с 152.

В учебно-методическом пособии представлены результаты совместной работы коллективов лаборатории клинической фармакологии "Центра клинической фармакологии и фармакотерапии", управления здравоохранения администрации г.Ставрополя, поликлиник и стационаров г.Ставрополя и Ставропольского края по изучению эпидемиологии инфекционных заболеваний дыхательной системы. Представлены алгоритмы фармакотерапии респираторных инфекций и клинико-фармакологические статьи на обсуждаемые препараты, которые включены в "Государственный реестр лекарственных средств".

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей общей практики, врачей-терапевтов, отоларингологов, клинических фармакологов, реаниматологов и микробиологов, для студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Рецензент: д.м.н., профессор **Е.В.Колодийчук**

© Ставропольская государственная
медицинская академия, 2006

Введение

Первый опыт стандартных подходов к лечению больных показал перспективность применения унифицированных фармакотерапевтических технологий. Во-первых, это обеспечивает большую безопасность пациентов при использовании лекарств, поскольку снижается риск побочного действия лекарственных средств. Во вторых, стандартные подходы, предполагая необходимую индивидуализацию, способствуют адекватному использованию лекарств и повышают в итоге результативность лечения. Важно, что стандартизация применения медикаментов, использование формуляра и формулярного справочника, повышают качество оказания медицинской помощи. По мнению ведущих специалистов в России в области стандартизации А.И.Вялкова и П.А.Воробьева, «...система стандартизации в здравоохранении является базовым элементом обеспечения качества медицинской помощи» (Основы стандартизации в здравоохранении, 2002).

При этом важно учитывать, что стандартизация предполагает разработку стандартов нескольких уровней. В частности, выделяют **международный, федеральный, региональный уровни**. Кроме того, рекомендуется широкое внедрение стандартов в каждом конкретном лечебно-профилактическом учреждении. Этот подход учитывает специфику ЛПУ, его материально-технические и финансовые возможности.

Опыт региональной (краевой) стандартизации фармакотерапии респираторных инфекций в педиатрии показал перспективность унификации использования лекарств. Положительные отзывы врачей-педиатров побудили к разработке стандартных подходов к фармакотерапии инфекции респираторного тракта. Предлагаемые стандарты были предварительно апробированы перед врачебной аудиторией г. Ставрополя, обсуждены с врачами терапевтами, реаниматологами, отоларингологами стационаров.

В разработке стандартов приняли участие коллективы кафедр внутренних болезней №1 и №2, кафедры отоларингологии ФПО, кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПО, кафедры клинической фармакологии-Ставропольской государственной медицинской академии. Значительный вклад внесли сотрудники городских клинических поликлиник №1 и №6, городской клинической больницы №2. Аналогичным образом проводилась работа и по стандартизации лечения инфекций мочевых путей.

Рекомендации по проведению антибактериальной терапии в стандартах опираются на данные эпидемиологических исследований проведенных в г.Ставрополе коллективом лаборатории клинической фармакологии «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии».

ГЛАВА 1. Стандартизация антибиотикотерапии при респираторных инфекциях в ЛПУ г.Ставрополя и Ставропольского края.

Обследовано 13358 пациентов (таблица 1.1), из них: 4926 с острыми и 668 пациентов с рецидивирующими формами тонзиллофарингитов, 7051 больной с диагнозами пневмония, острый бронхит, обострение хронического бронхита, бронхиальная астма, ХОБЛ, и 713 – с синуситами и острыми средними отитами. Проведено бактериологическое исследование мазков из рото- и носоглотки, пунктатов пазух носа и среднего уха и мокроты с выделением возбудителей и определением их чувствительности к противомикробным средствам в соответствии со стандартами NCCLS-1999-2002 и Методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 "Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (2004 г.).

Бактериологическая этиология заболевания подтверждена у 7001 больного (52,4% всех обследованных), выделено 8705 штаммов различных микроорганизмов.

Таблица 1.1

Количество обследованных больных и результаты бактериологической диагностики.

	Обследовано больных	Бактериологическое подтверждение	Количество выделенных штаммов
Синусит	462	238	253
Средний отит	251	115	131
Острый тонзиллофарингит	4926	1839	1940
Рецидивирующие формы тонзиллофарингита	668	425	523
Пневмония: всего	4242	2806	3779
из них: амбулаторно	768	416	507
стационары			
<i>Ставрополь</i>	1642	932	1267

<i>Пятигорск</i>	251	170	191
<i>Александровская ЦРБ</i>	141	92	99
<i>Красногвардейская ЦРБ</i>	102	70	78
реанимация	1341	1126	1637
ХОБЛ: всего	1142	605	842
из них: амбулаторно	609	309	413
стационар	533	296	429
Хронический бронхит: всего	1667	973	1237
из них: амбулаторно	1208	694	886
стационар	459	279	351
Итого:	13358	7001	8705
из них инфекции ВДП	6307	2617	2847
инфекции НДП	7051	4384	5858

1.1. Стандартизация методов бактериологической диагностики.

Учитывая отсутствие в России до 2004 года утвержденных стандартов по определению чувствительности микроорганизмов к противомикробным средствам, отвечающим современному уровню оказания медицинской помощи, а также, особенности работы врача – клинического фармаколога по консультированию тяжелых больных, и, в частности, необходимость переоценки эффективности антибактериальной терапии через 48-72 час (особенно в отделениях ОРИТ), в лаборатории клинической фармакологии «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» было предложено с 2000 года модифицировать технологии бактериологической диагностики в рамках стандартов NCCLS-99. Изменение подходов коснулось сроков выполнения исследований и получения результатов предварительной идентификации выделенных возбудителей и окончательных данных об их чувствительности к противомикробным средствам. В частности, внедрение новых подходов сделало возможным получать антибиотикограммы и результаты идентификации до рода, либо даже полной идентификации возбудителя в течение 36-48 часов.

Кроме того, в первые же сутки клинический материал исследуется методом прямой иммунофлюоресценции с использованием антимикоплазменных антител («МикопневмоФлюоСкрин» ООО «Ниармедик Плюс»). При положительном результате, материал от пациента подвергается дальнейшему исследованию с помощью разработанных нами и предложенных к производству тест-систем для выделения и определения чувствительности к противомикробным средствам *Mycoplasma pneumoniae*. Метод позволяет в сроки от 24 до 72 часов получить результат по оценке резистентности респираторных микоплазм к эритромицину, кларитромицину, азитромицину, тетрациклину, доксициклину, ципрофлоксацину, офлоксацину с использованием значений МПК и фармакокинетических/фармакодинамических характеристик препаратов.

1.2. Эпидемиологическая ситуация с возбудителями инфекционных процессов верхних отделов респираторного тракта.

1.2.1. Тонзиллофарингиты.

Общая структура возбудителей острых тонзиллофарингитов.

Обследованы 4926 пациентов с диагнозами острый тонзиллофарингит или хронический тонзиллит в стадии обострения (диагноз устанавливался направлявшими пациентов врачами). Бактериологическая диагностика включала в себя выделение из мазка из зева *Streptococcus pyogenes* в качестве возбудителя инфекционного процесса, а также из мазка из носа *Staphylococcus aureus* в качестве комменсала, продуцирующего бета-лактамазы и препятствующего проявлению эффекта при лечении пенициллинами.

Установлено, что независимо от диагноза, *Streptococcus pyogenes* (StrA) выделялся в 20% случаев (таблица 1.2). Причем только у 2% пациентов с хроническим тонзиллитом одновременно высеяны бета-лактамазо-продуцирующие штаммы *Staphylococcus aureus*. При острых тонзиллофарингитах

стафилококки идентифицированы у 1,1% обследованных больных. В остальных случаях *StrA* не обнаружено.

Таблица 1.2

Структура выделения стрептококков из зева и стафилококков из носа у больных с острым и обострением хронического тонзиллофарингита.

Выделенная микрофлора		Острый тонзиллофарингит	Хронический тонзиллофарингит
<i>Str.pyogenes</i> +	n	24	56
<i>St.aureus</i> +	%	1,1	2
<i>Str.pyogenes</i> +	n	418	530
<i>St.aureus</i> –	%	20	18,7
<i>Str.pyogenes</i> –	n	21	19
<i>St.aureus</i> +	%	1	0,7
Роста нет	n	1632	2226
	%	77,9	78,6

+ - микроорганизм выделен

– - микроорганизм не выделен

Изучение чувствительности *StrA* выявило их 100% чувствительность к бета-лактамам. Выделено 4,9% штаммов резистентных к эритромицину, 12,8% - к ко-тримоксазолу, 24% - к тетрациклину.

Staphylococcus aureus оказались в 95% случаев бета-лактамазопродуцирующими, резистентными к оксациллину идентифицированы 8,9% штаммов, к эритромицину, гентамицину и тетрациклину выявлено по 13,6% нечувствительных микроорганизмов, ципрофлоксацин проявил неактивность в отношении 7,2% штаммов стафилококков.

Таким образом, результаты свидетельствуют, что только около 2% обследованных больных требуют использования в течение 10 дней амоксициллин/клавуланата, как средства эрадикации и стафилококков, синтезирующих бета-лактамазы, и *StrA*. В остальных случаях возможно применение

феноксиметилпенициллина или амоксициллина на 10 дней при выделении только *StrA*.

Общая структура возбудителей при рецидивирующих формах тонзиллофарингитов.

Обследовано 668 пациентов с диагнозами хронический рецидивирующий тонзиллофарингит в стадии обострения (диагноз устанавливался направлявшими пациентов врачами). У всех больных в анамнезе по 4 и более эпизодов обострения за последние 2 года, либо не менее 3 эпизодов в год за 3 года. Бактериологическая диагностика включала в себя выделение из мазка из зева всех возможных возбудителей инфекционного процесса. Пациенты были в возрасте от 2 до 80 лет (средний возраст 33,9 лет). Из 668 больных у 425 (63,6%) диагноз был подтвержден бактериологически, выделено 523 штамма микроорганизмов. У 98 пациентов было идентифицировано 2 возбудителя (23,1% от числа больных, у которых был положительным результат бактериологической диагностики).

Установлено, что *Streptococcus pyogenes (StrA)* выделялся в более чем трети случаев (таблица 1.3), у почти половины пациентов. Важно, что у трети больных *StrA* был обнаружен в качестве единственного возбудителя. У каждого четвертого больного с хроническим тонзиллитом одновременно высеяны бета-лактамазо-продуцирующие штаммы *Staphylococcus aureus*. Так же, у 25% пациентов обнаружена *Mycoplasma pneumoniae* как в виде единственного возбудителя, так и в ассоциациях с другими микроорганизмами. Пневмококки и энтерококки идентифицированы в совокупности лишь в 10% случаев.

Таблица 1.3

Структура возбудителей обострения при хроническом рецидивирующем тонзиллофарингите.

Возбудитель	% от общего числа выделенных возбудителей	% от общего числа больных
-------------	---	---------------------------

	(n-523)	(n-425)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	36,7%	45,2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,3%	7,8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,9%	3,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21,8%	26,8%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	12,4%	15,3%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	19,9%	24,5%

Изучение чувствительности *StrA* выявило их 100% чувствительность к бета-лактамам (таблица 1.4). Выделено 6,3% штаммов резистентных к эритромицину, 15,6% - к ко-тримоксазолу, 28,6% - к тетрациклину.

Staphylococcus aureus оказались в 96,5% случаев бета-лактамазопroduцирующими, резистентными к оксациллину идентифицированы 12,3% штаммов, к эритромицину и тетрациклину выявлено по 21,1% нечувствительных микроорганизмов, ципрофлоксацин и гентамицин проявили неактивность в отношении 9,7% штаммов стафилококков.

Интересно, что уровень резистентности выделенных микроорганизмов оказался выше, чем 2-3 года назад у пациентов с хроническими тонзиллофарингитами в стадии обострения.

Таблица 1.4

Чувствительность к противомикробным средствам основных возбудителей рецидивирующих тонзиллофарингитов (% чувствительных штаммов).

Препараты	<i>StrA</i> (n-192)	<i>St</i> (n-114)	<i>M.p</i> (n-20)	<i>Ent</i> (n-65)	<i>S.p</i> (n-33)
Амоксициллин	100%	-	-	30,8%	97%
Амоксициллин/клавуланат	100%	87,7%	-	94,1%	97%
Цефотаксим	100%	87,7%	-	100%	100%

Гентамицин	-	90,3%	-	90,8%	-
Эритромицин	93,7%	78,9%	80%	-	84,9%
Ципрофлоксацин	-	90,3%	80%	100%	84,9% ⁺
Тетрациклин	71,4%	78,9%	90%	72,3%	60,6%
Левомецетин	71,4%	78,1%	-	72,3%	66,7%
Ко-тримоксазол	84,4%	70,2%	-	69,2%	72,7%

S.p – *Streptococcus pneumoniae*; *St* – *Staphylococcus spp.*; *H.i* – *H.influenzae*;

Ent – *Enterobacteriaceae spp.*; *M.p* – *Mycoplasma pneumoniae*; *StrA* – *Streptococcus pyogenes*.

⁺ - офлоксацин.

Таким образом, результаты свидетельствуют, что при рецидивирующих формах тонзиллофарингитов только треть обследованных больных требовала использования в течение 10 дней амоксициллина, как средства эрадикации *StrA*. В остальных случаях выбор препарата может быть рациональным только после комплексной бактериологической диагностики с выявлением всех возможных возбудителей. Уже в первые сутки предварительная бактериологическая диагностика дает возможность, с использованием экспресс-методов выявления антигена *StrA* методом коагутинации и *Mycoplasma pneumoniae* методом РИФ, назначить этиотропную терапию амоксициллином или макролидным антибиотиком, с последующей переоценкой эффективности на основании клинической динамики или окончательного результата бактериологического исследования (2-3 сутки).

1.2.2. Общая структура и чувствительность к противомикробным средствам возбудителей синуситов.

Обследованы пациенты с диагнозом острый синусит, хронический синусит в стадии обострения. Все больные были консультированы специалистами с обязательным проведением пункции пазух носа. Бактериологическая диагностика включала в себя выделение из пунктата пазухи носа всех возможных возбудителей в сроки не позже 3 часов после получения материала. Диагноз бактериологически подтвержден у более 51% пациентов (средний возраст 17,2 лет), выделено 253 штамма микроорганизмов.

Установлено, что из пунктатов пазух носа больных выделены в основном *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* а также у части пациентов представители энтеробактерий, гемофильные палочки, микоплазмы (таблица 1.5). Интересно, что стафилококки и энтеробактерии в 20% случаев присутствовали в материале в ассоциациях с другими микроорганизмами, а для *Mycoplasma pneumoniae* этот показатель составил 50%. Вместе с тем, доля отдельных возбудителей в общей структуре оказалась различной в разных возрастных категориях обследованных.

Таблица 1.5

Общая структура возбудителей острых синуситов в зависимости от возраста обследованных.

Возбудитель	Всего (n-253)	До 7 лет (n-60)	7-35 лет (n-153)	Старше 35 лет (n-40)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	42%	61,7%	35,2%*	37,5%*
<i>Staphylococcus spp.</i>	33,2%	20%	37,4%	35%
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8%	0	1,3%	0
<i>H.influenzae</i>	6%	8,3%	7,6%	0*
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	10%	8,3%	11%*	12,5%*
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8%	1,7%	7,6%*	15%**

* - $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы до 7 лет;

** - $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы до 7 лет.

У почти 70% детей до 7 лет возбудителем идентифицирован *Streptococcus pneumoniae*, у 12 пациентов в пунктатах обнаружены *Staphylococcus aureus*, причем у 4 (33,3%) – в ассоциациях с другими микроорганизмами. У одного пациента выделена *Mycoplasma pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. По 5 случаев пришлось на *H.influenzae* и *Kl.pneumoniae*.

У пациентов до 35 лет *Streptococcus pneumoniae* определяли только треть случаев синуситов. В пунктатах таких больных чаще, чем у детей до 7 лет выделялись *Staphylococcus aureus*, представители энтеробактерий и

Mycoplasma pneumoniae. Интересно, что с увеличением возраста повышалась вероятность идентификации именно микоплазм.

Таким образом, у пациентов с синуситами основными возбудителями инфекционного процесса являются *Streptococcus pneumoniae*. С возрастом увеличивается доля ассоциаций этих микроорганизмов со стафилококками, обнаруживаются также энтеробактерии и *Mycoplasma pneumoniae* (у лиц старше 35 лет).

Оценка чувствительности выделенных при синуситах микроорганизмов.

Изучение чувствительности основных возбудителей синуситов выявил невысокий уровень их резистентности к противомикробным препаратам (таблица 1.6). В частности, выделено только 5 штаммов пневмококка (4,7%), резистентных к оксациллину, однако это больше, чем было 5 лет назад (3,7%). Кроме того, выявлены 11,1% штаммов нечувствительных к левомицетину, 17,5% - к эритромицину, 20,6% - к тетрациклину и 27% - к ко-тримоксазолу и лишь 2 штамма (1,9%) – к офлоксацину. *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к цефотаксиму не обнаружено.

Таблица 1.6

**Чувствительность основных возбудителей синусита в г.Ставрополе
(% чувствительных штаммов)**

Препараты	<i>S.p</i> (n-106)	<i>St</i> (n-84)	<i>Ent</i> (n-25)
Амоксициллин	95,3%	-	16%
Амоксициллин/клавуланат	95,3%	92%	92%
Цефотаксим	100%	92%	92%
Гентамицин	-	94%	92%
Эритромицин	82,5%	88%	-
Ципрофлоксацин	98,1%+	92%	100%
Тетрациклин	79,4%	70%	84%
Левомецетин	90,1%	72%	76%
Ко-тримоксазол	73%	60%	56%

+ - офлоксацин

S.p – *Streptococcus pneumoniae*; *St* – *Staphylococcus spp.*;

Ent – *Enterobacteriaceae spp.*

Стафилококки и представители энтеробактерий оказались высоко чувствительными к амоксициллин/клавуланату (92% штаммов), гентамицину (94% и 92% соответственно), ципрофлоксацину (92% и 100%).

Таким образом, результаты свидетельствуют, что основными возбудителями синуситов являются *Streptococcus pneumoniae* и *H.influenzae*. Низкий уровень резистентности этих микроорганизмов к аминопенициллинам позволяет рекомендовать в качестве стартовой терапии синуситов в любом возрасте использование амоксициллина. У лиц старшего возраста неэффективность при использовании препарата может быть связана с наличием ассоциации микроорганизмов, в том числе со стафилококками и *Mycoplasma pneumoniae*, и в этом случае необходимо проведение бактериологического исследования для решения вопроса о смене антибиотика на амоксициллин/клавуланат, макролид или фторхинолон.

1.2.3. Общая структура возбудителей острого среднего отита (ОСО) и их чувствительность к противомикробным средствам.

Обследован 251 пациент с диагнозом ОСО. Все больные (пациенты до 15 лет) были консультированы специалистами ЛОР-отделения городской больницы с обязательным проведением тимпаноцентеза. Бактериологическая диагностика включала в себя выделение из пунктата среднего уха всех возможных возбудителей. Сроки доставки материала в лабораторию - не позже 3 часов после его получения. Диагноз бактериологически подтвержден у 115 пациентов, выделен 131 штамм микроорганизмов.

Установлено, что у 80% обследованных в пунктатах обнаружены *Streptococcus pneumoniae*, у остальных - *H.influenzae*. В 17,5% случаев выделены ассоциации микроорганизмов, чаще со *Staphylococcus aureus* (13,9% случаев), а также с энтеробактериями.

Важно, что уровень резистентности выделенных микроорганизмов оказался идентичным таковому при синуситах у детей. В частности, все пневмококки и гемофильные палочки были чувствительны к аминопеницилли-

нам, что позволяет рекомендовать именно амоксициллин детям с ОСО в качестве препарата выбора.

1.2.4. Структура и чувствительность к противомикробным средствам возбудителей инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей.

Амбулаторная практика.

Обследовано 2585 пациентов с диагнозами острая внебольничная пневмония, обострение хронического необструктивного бронхита, инфекционные осложнения при хронической обструктивной болезни легких. Все больные были консультированы специалистами с обязательным проведением бактериологической диагностики мокроты, которая включала в себя выделение всех возможных возбудителей в сроки не позже 3 часов после получения материала. Диагноз бактериологически подтвержден у 1419 амбулаторных пациентов, выделено 1806 штаммов микроорганизмов.

Структура возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в амбулаторной практике.

В амбулаторной практике у пациентов всех поликлиник основными возбудителями внебольничных инфекционных заболеваний нижних отделов дыхательных путей идентифицированы *Streptococcus pneumoniae*, которые выявлены практически у половины пациентов (таблица 1.7). Представители энтеробактерий: *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *E.coli.*, *Enterobacter spp.* и др. выделены из мокроты каждого пятого обследованного. Важно, что у почти 25% больных с инфекциями нижних отделов респираторного тракта обнаружены *Mycoplasma pneumoniae*. Выявленная структура возбудителей однотипна в различных поликлиниках города.

Таблица 1.7

Структура возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в амбулаторной практике

Возбудители	% от общего числа выделенных штам-	% от общего числа пациентов
-------------	------------------------------------	-----------------------------

	МОВ (n – 1806)	(n – 1419)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	38,8%	44,3%
<i>Staphylococcus spp.</i>	6,4%	7,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,1%	2,4%
<i>H.influenzae</i>	10%	11,5%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	19,1%	21,9%
<i>Pseudomonas spp</i>	1,9%	2,2%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21,7%	24,6%

Вместе с тем, в дальнейшем были выявлены особенности структуры возбудителей инфекций у пациентов в зависимости от диагноза и наличия противомикробных препаратов в анамнезе в ближайшее время.

Особенности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в амбулаторной практике в зависимости от диагноза и возраста пациента.

Диагноз, установленный лечащим врачом играет определенную роль в структуре возбудителей инфекционного процесса. В частности, *Streptococcus pneumoniae* и *M. pneumoniae* определяли практически 75% всех случаев внебольничных пневмоний у взрослых в поликлиниках (таблица 1.8).

Таблица 1.8

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в поликлиниках г.Ставрополя, в зависимости от диагноза (% от общего числа выделенных штаммов)

Возбудители	Пневмония	Хр.бронхит	ХОБЛ
	n-507	n-886	n-413
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40%	35,4%	43,5%
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,3%	6,6%*	8,9%**
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,2%	2,4%	1,5%
<i>H.influenzae</i>	5%	15,6%*	8,9%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	14,4%	21,2%	21,8%

<i>Pseudomonas spp</i>	0,6%	2,8%**	2,4%**
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	34,5%	16%*	13%*

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с ВП;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с ВП.

Гемофильные палочки в 2-3 раза чаще выделялись из мокроты больных с ХОБЛ и хроническим необструктивным бронхитом, но не с острыми пневмониями. *M. pneumoniae* в 2-3 раза реже обнаруживалась в мокроте больных с хроническими формами патологии, но не пневмониями.

Интересными оказались результаты оценки структуры возбудителей внебольничных инфекции нижних отделов респираторного тракта у лиц различных возрастных категорий при соответствующих диагнозах (таблица 1.9). Так, с возрастом, независимо от диагноза, увеличивалась доля пневмококков, гемофильных палочек и различных представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а роль *M.pneumoniae* значительно снижалась. Вместе с тем, даже у пациентов старше 60 лет микоплазмы занимали существенную долю в общей структуре возбудителей, что требует обязательного микробиологического мониторинга, особенно при ХОБЛ.

Таблица 1.9

Структура основных возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в поликлиниках г.Ставрополя, в зависимости от возраста пациента (% от общего числа выделенных возбудителей).

	Всего			Пневмония			Хр.бр-т		ХОБЛ	
	1	2	3	1	2	3	2	3	2	3
n	121	231	164	80	71	29	111	81	49	54
<i>Strept. pneumoniae</i>	27,3	40,7*	45,1*	28,8	50,7*	44,8	29,7	48,1*	51*	40,7
<i>H.influenzae</i>	4,1	12,1**	12,2**	3,8	5,6	6,9*	17,1**	16**	10,2*	9,3*
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	12,4	18,6	24,4*	8,8	15,5*	27,6*	20,7*	22,2*	18,4	25,9*
<i>M. pneumoniae</i>	52,1	18,2*	4,3**	56,3	22,5*	3,5**	20,7*	1,2**	6,1*	9,3*

1 – пациенты до 35 лет; 2 – пациенты 35 – 60 лет; 3 - пациенты старше 60 лет

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных до 35 лет;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными у больных до 35 лет.

Таким образом, существуют определенные особенности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов различных возрастных категорий при изученных формах патологии. *Streptococcus pneumoniae*, *H.influenzae*, *Enterobacteriaceae spp.* чаще встречаются у пациентов старшего возраста, а *Mycoplasma pneumoniae* у молодых с пневмониями. При хронических формах заболеваний для рациональной терапии имеет существенное значение бактериологический мониторинг возбудителей.

Особенности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в амбулаторной практике в зависимости от лекарственного анамнеза.

Изучение 211 амбулаторных карт больных и анализ выделенных микроорганизмов показал, что доля различных возбудителей в общей структуре внебольничных инфекций респираторного тракта зависит от наличия в анамнезе пациентов применения тех или иных противомикробных препаратов. В отличие от прошлых лет, только 35% пациентов проходили бактериологическое исследование ($p < 0,05$), уже принимая антибактериальные средства. В большинстве случаев препараты использовались в качестве самолечения. Обращение к врачу было связано, во-многом, с отсутствием существенного эффекта от лечения. Важно, что предварительное использование антибиотиков значительно изменяло структуру выделяемых микроорганизмов, как при пневмонии, так и при инфекционных осложнениях хронического бронхита и ХОБЛ (таблица 1.10).

В частности, предварительное использование противомикробных препаратов при любой патологии в 10-15 раз уменьшало вероятность обнаружения в мокроте пневмококка и гемофильной палочки, но увеличивало долю

энтеробактерий в 2-7 раз, а также энтерококков. Интересным можно признать факт отсутствия влияния предварительного использования антибиотиков на частоту выделения стафилококков при пневмониях. Наиболее существенным можно считать значительное преобладание микоплазм в структуре возбудителей пневмоний у предварительно пролеченных пациентов. Впрочем, и при хронических заболеваниях нижних отделов респираторного тракта доля таких микроорганизмов выше после неудачных курсов антибактериальной терапии.

Таблица 1.10

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в поликлиниках г.Ставрополя, в зависимости от лекарственного анамнеза (% от общего числа выделенных возбудителей)

Возбудители	Пневмония n-73		Хр.бронхит n-74		ХОБЛ n-64	
	АБ не получа- ли n-49	АБ полу- чали n-24	АБ не получа- ли n-48	АБ полу- чали n-26	АБ не получа- ли n-38	АБ полу- чали n-26
<i>Strept. pneumoniae</i>	55,1%	8,3%**	50%	7,7%**	63,1%	15,4%*
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,1%	4,2%	4,2%	11,5%	5,3%	15,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	8,3%	2,1%	3,8%	0	3,8%
<i>H.influenzae</i>	8,1%	0	20,8%	3,8%*	15,8%	0
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	8,1%	20,8%**	8,3%	46,2%**	5,3%	46,2%**
<i>Pseudomonas spp</i>	0	4,2%	2,1%	3,8%	0	3,8%
<i>M. pneumoniae</i>	24,6%	54,2%*	12,5%	23,2%	10,5%	15,4%

АБ – антибактериальный препарат

* - $p < 0,05$ в сравнении данных, полученных в группе не принимавших АБ;

** - $p < 0,01$ в сравнении данных, полученных в группе не принимавших

АБ.

Таким образом, структура выделяемых микроорганизмов при внебольничных инфекциях респираторного тракта существенным образом зависит от того, использовал или нет пациент антибактериальный препарат до проведения бактериологического обследования.

Структура используемых противомикробных средств пациентами до обращения к врачу и проведения бактериологического обследования.

Проанализировано 211 амбулаторных карт с целью выявления структуры потребления больными антибактериальных средств до проведения бактериологического обследования. Установлено, что из всех 200 пациентов, сдавших мокроту на исследование, 70 (33,2%) уже принимали какой-либо противомикробный препарат. Причем, чаще всего указывалось на использование аминопенициллинов и ципрофлоксацина (по 28,6%). 17,1% пациентов принимали мидекамицин (таблица 1.11), 12,9% - доксициклин, 5,7% - ко-тримоксазол, 4,3% - азитромицин и эритромицин и 2,9% - ко-амокси-клав.

Таблица 1.11

Структура принимаемых пациентами противомикробных средств до проведения бактериологической диагностики.

Препарат	Всего (n-70)	Пневмония (n-22)	Хр.бронхит (n-24)	ХОБЛ (n-24)
Ампициллин	17,1%	22,7%	16,7%	12,5%
Амоксициллин	11,4%	13,7%	12,5%	8,3%
Ко-амоксиклав	2,9%	4,6%	0	4,2%
Эритромицин	2,9%	0	4,2%	2,1%
Азитромицин	1,4%	0	0	2,1%
Мидекамицин	17,1%	22,6%	20,8%	8,3%*
Ципрофлоксацин	28,6%	18,1%	25%	41,6%*
Доксициклин	12,9%	9,1%	12,5%	16,7%
Ко-тримоксазол	5,7%	4,6%	8,3%	4,2%

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с пневмониями.

Структура применявшихся препаратов оказалась различной при изученных диагнозах. В частности, при пневмониях пациенты чаще неэффективно прибегали к использованию ампициллина и мидекамицина. Эти препараты принимали около половины всех обследованных больных. У больных с хроническим обструктивным бронхитом в стадии обострения чаще терапия без эффекта до обращения к врачу определялась использованием ципрофлоксацина.

Таким образом, предварительное использование пациентами антибактериальных препаратов в домашних условиях до обращения к врачу в качестве самолечения существенным образом изменяло структуру выделяемых возбудителей внебольничных инфекций. Чаще больные с пневмониями, хроническим бронхитом обращались за помощью после применения макролидов, аминопенициллинов, а пациенты с ХОБЛ – ципрофлоксацина.

Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности структуры выделенных микроорганизмов при внебольничных инфекциях нижних отделов респираторного тракта у пациентов с различными диагнозами, разных возрастных групп и, особенно, лекарственного анамнеза. Именно неприменение больными до обращения к врачу любых противомикробных препаратов увеличивает вероятность идентификации в мокроте пациентов *Streptococcus pneumoniae* или *H.influenzae*. У молодых пациентов в таких случаях нередко присутствие *Mycoplasma pneumoniae* в мокроте как самостоятельно, так и в ассоциации с пневмококком. С возрастом у пациентов, а также при наличии длительного хронического процесса в нижних отделах респираторного тракта возрастает доля энтеробактерий и энтерококков. Причем роль грамотрицательной флоры значительно выше в случае отягощенного лекарственного анамнеза в плане предварительного применения противомикробных препаратов. Важно, что у 15% пациентов из мокроты выделялось 2 и более микроорганизмов. Пациенты с хроническими формами патологии нижних отделов респираторного тракта имеют

сходную структуру возбудителей, но в случае самолечения используют различные группы препаратов.

Чувствительность возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов в амбулаторной практике.

Диско-диффузионным методом проведена оценка чувствительности 1806 штаммов возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта к широкому спектру антимикробных препаратов, в том числе 20 штаммов *M.pneumoniae* с помощью разработанных нами тест-систем. Чувствительность микрофлоры выделенной из мокроты пациентов с внебольничными инфекциями нижних отделов респираторного тракта приведена в таблице 1.11.

Таблица 1.11

Чувствительность к противомикробным средствам основных возбудителей инфекций нижних отделов респираторного тракта в поликлиниках г.Ставрополя (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>S.p</i> n-800	<i>H.i</i> n-190	<i>Ent</i> n-350	<i>M.p</i> n-20	<i>E.f</i> n-38	<i>St</i> n-120
Амоксициллин	92%	98,1%	10%	-	100%	-
Амоксициллин/клавуланат	92%	100%	76%	-	100%	72,7%
Цефазолин	-	-	32%	-	-	72,7%
Цефотаксим	100%	100%	88%	-	-	72,7%
Гентамицин	-	-	88%	-	-	66,7%
Эритромицин	82,1%	-	-	80%	36%	72,7%
Доксициклин	74,6%	84,9%	60%	85%	45%	66,7%
Ципрофлоксацин	72,1% ⁺	100%	97%	75%	-	90,9%
Ко-тримоксазол	72,1%	-	50%	-	64%	66,7%

S.p - *Streptococcus pneumoniae*; *E.f* – *Enterococcus faecalis*; *St* – *Staphylococcus spp.*; *Ent* – *Enterobacteriaceae spp.*; *M.p* – *M.pneumoniae*; *H.i* – *H.influenzae*.

⁺ - офлоксацин

Основные возбудители внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у больных, обратившихся к врачу без предварительного использования противомикробных средств, имеют низкий уровень резистентности к антибактериальным препаратам. Штаммы *H.influenzae* сохраняют высокую чувствительность к аминопеницилинам, в том числе защищенным, ФХ. 12,4% штаммов *Streptococcus pneumoniae* оказались резистентными к оксацилину, по 27,9% - к ко-тримоксазолу и офлоксацину, 17,9% - к макролидам. Различные представители семейства *Enterobacteriaceae* сохраняют высокую чувствительность к защищенным аминопеницилинам, цефалоспорином II-III поколений, фторхинолонам и гентамицину.

Разработанные нами тест-системы пограничных концентраций для определения чувствительности микоплазм выявили определенный уровень резистентности к ПМС у данного возбудителя. В частности, из 20 исследованных штаммов *Mycoplasma pneumoniae* у 8 (40%) были выявлены случаи нечувствительности к одному или нескольким ПМС (эритромицин, кларитромицин, азитромицин, тетрациклин, доксициклин, ципрофлоксацин, офлоксацин). В частности, наибольшее число случаев резистентности выявлено к ципрофлоксацину (25%) и эритромицину (20%). Идентифицировано по 10% резистентных штаммов респираторных микоплазм к доксициклину и офлоксацину. Всего по 1 штамму (5%) проявили нечувствительность к кларитромицину и азитромицину.

Таким образом, возбудители внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта имеют невысокий потенциал резистентности к основным противомикробным средствам, используемым в амбулаторной практике. Вместе с тем, высокая доля *Mycoplasma pneumoniae*, а у пациентов с предварительным использованием антибиотика – представителей семейства энтеробактерий с определенным профилем резистентности, делает необходимым обязательное проведение бактериологического исследования мокроты. Это важно для возможной коррекции проводимой терапии у

пациентов, которые проходят диагностику из-за неэффективности предварительного применения ПМС, поскольку таких больных, по нашим наблюдениям, не менее трети от общего числа обследованных.

Структура и чувствительность к противомикробным средствам возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в специализированных отделениях стационаров.

Обследовано 3128 пациентов с диагнозами острая внебольничная пневмония, обострение хронического необструктивного бронхита, инфекционные осложнения при хронической обструктивной болезни легких, поступивших в специализированные отделения стационаров г.Ставрополя и некоторых ЦРБ и городских больниц городов Ставропольского края. Все больные были консультированы специалистами с обязательным проведением бактериологической диагностики мокроты, которая включала в себя выделение всех возможных возбудителей. Диагноз бактериологически подтвержден у 1839 пациентов, выделено 2415 штаммов микроорганизмов.

Общая структура возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в специализированных отделениях стационаров г.Ставрополя и Ставропольского края.

Распределение возбудителей инфекций нижних отделов респираторного тракта в зависимости от направившего учреждения г.Ставрополя представлено в таблице 1.12.

Установлено, что особых отличий в структуре выделенных микроорганизмов у больных одного возраста из различных стационаров нет. Обращает внимание большая доля *Mycoplasma pneumoniae*, а также меньшее число энтеробактерий и пневмококков, высеваемых из мокроты детей.

Таблица 1.12

Структура возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в стационарах г.Ставрополя (% от числа выделенных штаммов)

Возбудители	Бол-цы 2,3 n-622	ДГБ n-148	КДКБ n-278
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34,4%	24,4%	21,6%
<i>Staphylococcus spp.</i>	9,3%	13,5%	5,7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,4%	1,4%*	2,9%*
<i>H.influenzae</i>	6,1%	0*	0*
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	27,3%	12,2%*	18,7%
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,9%	0	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13,6%	48,5%**	51,1%**
Средний возраст больных (лет)	61,3	9,5	7,3

ДГБ – детская городская больница; КДКБ – детская краевая клиническая больница.

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными по больницам 2,3;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными по больницам 2,3.

Сравнение ситуаций с возбудителями инфекций нижних отделов дыхательных путей у пациентов в различных районах Ставропольского края представлен в таблице 1.13. Обращает на себя внимание, что как в городских больницах г.Ставрополя, так и центральных районных больницах преобладают в качестве возбудителей пневмококки и представители *Enterobacteriaceae spp.* По 10-15% приходится на долю микоплазм.

Таблица 1.13

Структура возбудителей внебольничных пневмоний в различных стационарах Ставропольского края.

	СТВ n-311	ПТГ n-191	АЛК n-99	КРГ n-78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	34,4%	47,6%	39,4%	35,9%
<i>Staphylococcus spp.</i>	9,3%	5,8%	5,1%	9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,4%	3,1%	8,1%	7,7%
<i>H.influenzae</i>	6,1%	6,3%	5%	6,4%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	27,3%	18,3%	28,2%	28,2%
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,9%	3,7%	5,1%	6,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13,6%	15,2%	9,1%	6,4%
Средний возраст больных (лет)	61,3	54,7	54,5	56,6

СТВ – г.Ставрополь; ПТГ – 2 городская больница г.Пятигорск; АЛК – Александровская ЦРБ; КРГ – Красногвардейская ЦРБ.

Таким образом, основными возбудителями внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов, поступавшими в специализированные отделения стационаров г.Ставрополя и Ставропольского края являлись пневмококки и представители *Enterobacteriaceae spp.*, на долю которых приходилось две трети всех случаев выделения микроорганизмов. У детей больше идентифицировано *Mycoplasma pneumoniae*. Важно, что у взрослых общая структура возбудителей мало отличалась в различных ЛПУ г.Ставрополя и Ставропольского края.

Особенности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в стационарах в зависимости от диагноза и возраста пациента.

Диагноз, установленный лечащим врачом в стационаре играет существенную роль в определении структуры возбудителей инфекционного процесса у детей и взрослых. В частности, у взрослых, пневмококки и представители *Enterobacteriaceae spp.* определяли большую половину всех случаев инфекционных заболеваний нижних отделов респираторного тракта у пациентов в стационарах независимо от выставленного диагноза (таблица 1.14). При пневмониях и ХОБЛ в более чем 15% случаев выделялись респираторные микоплазмы. При осложнениях хронического необструк-

тивного бронхита в каждом десятом случае выявлены гемофильные палочки. Стафилококки чаще обнаруживались в мокроте пациентов с ХОБЛ.

Таблица 1.14

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта у взрослых пациентов в стационарах г.Ставрополя, в зависимости от диагноза (% от общего числа выделенных штаммов)

Возбудители	Пневмония n-338	Хр.бронхит n-172	ХОБЛ n-114
<i>Strept. pneumoniae</i>	33,1%	45,3%	22,8%
<i>Staphylococcus spp.</i>	7,7%	9,3%	14%
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,9%	7%	3,5%
<i>H.influenzae</i>	3%	11,6%	7%
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	29,6%	22,1%	28,1%
<i>Pseudomonas spp</i>	0,6%	0	8,8%*
<i>M. pneumoniae</i>	17,1%	4,7%*	15,8%

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с пневмониями.

Сопоставление результатов бактериологических исследований при инфекциях нижних отделов респираторного тракта в различных ЛПУ Ставропольского края и больниц г.Ставрополя выявило практически полную идентичность структуры возбудителей (таблица 1.15). Лишь при ХОБЛ у пациентов в районных больницах выше доля *Streptococcus pneumoniae*, меньше стафилококков и гемофильных палочек.

Таблица 1.15

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в стационарах городских и ЦРБ Ставропольского края, в зависимости от диагноза (% от общего числа выделенных штаммов)

Возбудители	Пневмония n-324	Хр.бронхит n-200	ХОБЛ n-212
<i>Strept. pneumoniae</i>	33,1%	53%*	40,6% ⁺
<i>Staphylococcus spp.</i>	7,7%	6%	5,7% ⁺
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,9%	1%* ⁺	6,6%
<i>H.influenzae</i>	6,1%	10%	2,8%* ⁺
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	24,1%	20%	23,6%
<i>Pseudomonas spp</i>	4,3%	2%	7,6%
<i>M. pneumoniae</i>	15,8%	8%*	13,1%

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с пневмониями.

⁺ - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в г.Ставрополе (табл. 1.14).

Интересными оказались результаты оценки структуры возбудителей внебольничных инфекции нижних отделов респираторного тракта у лиц различных возрастных категорий при соответствующих диагнозах (таблица 1.16).

С возрастом, независимо от диагноза, снижается доля *Mycoplasma pneumoniae*, но увеличивается число штаммов гемофильных палочек, *Enterobacteriaceae spp.* и *Enterococcus faecalis*. Интересно, что общая доля грамположительных кокков увеличивается с возрастом пациентов: с 40% у больных до 35 лет, до 60% у тех, кто старше 60 лет. При инфекционных осложнениях хронического необструктивного бронхита высокая доля выделения гемофильных палочек – 14-18% в любом возрасте.

Таблица 1.16

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в стационарах г.Ставрополя, в зависимости от возраста пациента (% возбудителей от общего числа выделенных штаммов).

	Всего			Пневмония			Хр.бр-т		ХОБЛ	
	1	2	3	1	2	3	2	3	2	3
n	106	235	339	67	112	152	59	109	64	78
<i>Strept. pneumoniae</i>	34	41,3	39,2	29,9	39,3	35,5	49,2	50,4	37,5	30,8
<i>Staphylococcus spp.</i>	2,9	8,1	8,7	4,5	5,4	9,9	6,8	9,2	14,1	6,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,9	4,3	8,7	3	5,4	16,8*	0	6,4*	3,1	7,7*
<i>H.influenzae</i>	0	6,8*	7,6*	0	3,6*	3,3*	18,6*	13,8*	1,6	7,7*
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	11,3	23,4	30,7	11,9	25	32,5*	17	19,3	26,6	28,2
<i>Pseudomonas spp</i>	2,9	3,4	3,4	3	4,5	0,7	1,7	0,9	3,1	12,8
<i>M. pneumoniae</i>	46	12,7	1,7	47,7	16,8*	1,3**	6,7	0**	14	6,4*

1 – пациенты до 35 лет; 2 – пациенты 35 – 60 лет; 3 - пациенты старше 60 лет

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных до 35 лет;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными в группе больных до 35 лет.

У детей, госпитализированных в специализированные отделения детской городской и детской краевой клинических больниц не выявлено существенных особенностей структуры возбудителей пневмоний и инфекционных осложнений при обструктивных состояниях в разных возрастных группах (таблица 1.17). Обращает на себя внимание высокая частота выделения респираторных микоплазм, а также отсутствие энтерококков в мокроте детей старше 7 лет с обструктивными состояниями.

Таблица 1.17

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в детских стационарах г.Ставрополя, в зависимости от возраста пациента (% возбудителей от общего числа выделенных штаммов).

	Всего		Пневмонии		ХОБЛ	
	1	2	1	2	1	2

n	97	116	56	51	41	65
<i>Strept. pneumoniae</i>	23,8	21,6	21,4	25,5	26,8	18,5
<i>Staphylococcus spp.</i>	7,2	9,5	8,9	5,9	4,9	12,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,1	0,9	3,6	2,0	4,9	0*
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	17,5	15,5	19,6	11,8	14,6	18,5
<i>M. pneumoniae</i>	47,4	52,5	46,5	54,8	48,8	50,7

1 – пациенты в возрасте 0,5-6 лет; 2 – пациенты старше 7 лет.

* - $p < 0,05$ в сравнении с группой детей до 6 лет.

Особенности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта в профильных отделениях стационаров в зависимости от лекарственного анамнеза.

Изучение 500 историй болезни больных (300 взрослых и 200 детей до 18 лет) и анализ выделенных микроорганизмов показал, что доля различных возбудителей в общей структуре внебольничных инфекций респираторного тракта зависит от наличия в анамнезе пациентов применения тех или иных противомикробных препаратов до поступления в стационар и прохождения бактериологического обследования. Интересно, что если до 2003 года более 85% пациентов проходили бактериологическое исследование, уже принимая антибактериальные средства, то за последние 2 года этот показатель значительно снизился и составил 45% ($p < 0,05$). Именно последний факт отразился на существенном изменении за 3-4 года общей структуры возбудителей инфекций нижних отделов респираторного тракта у госпитализированных больных.

В большинстве случаев препараты использовались в качестве терапии в амбулаторной практике. Госпитализация была связана с отсутствием существенного эффекта от лечения, либо тяжелым состоянием больного. Важно, что предварительное использование антибиотиков значительно изменяло структуру возбудителей независимо от диагноза (таблица 1.18).

В частности, предварительное использование противомикробных препаратов при любой патологии полностью устраняло вероятность обнаружения в мокроте пневмококка и гемофильной палочки, но увеличивало долю

энтеробактерий, энтерококков и НФБ. Напротив, у детей и пациентов моложе 35 лет, госпитализированных без предварительного лечения, чаще выделяются пневмококки, гемофильная палочка и микоплазма – на их долю приходится более 80% всех случаев идентифицированных возбудителей. С возрастом количество штаммов *Streptococcus pneumoniae* и *H.influenzae* у таких пациентов только увеличивается. Интересным можно признать факт отсутствия влияния предварительного использования антибиотиков на частоту выделения стафилококков при пневмониях.

Таблица 1.18

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в стационарах г.Ставрополя, в зависимости от лекарственного анамнеза (% от общего числа выделенных микроорганизмов)

Возбудители	АБ не получали n-275	АБ получали n-225
<i>Streptococcus. pneumoniae</i>	45,8%	10,2%***
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,5%	13,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,5%	9,8%***
<i>H.influenzae</i>	6,6%	0,4%***
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	12%	36,4%***
<i>Pseudomonas spp</i>	0,4%	2,2%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	28,2%	27,7%

АБ – антибактериальный препарат

*** - $p < 0,001$ в сравнении с данными по группе больных, не получавших АБ.

В дальнейшем было оценено влияние предварительного использования антибиотиков на структуру патологии у детей и взрослых отдельно (таблица 1.19). Основными возбудителями пневмоний и инфекционных осложнений при обструктивных состояниях у детей являются респираторные мико-

плазмы и пневмококки, причем последние только в случае отсутствия использования пациентами противомикробных препаратов до госпитализации. У взрослых пациентов, поступивших в стационары без предварительного использования антибиотиков основным возбудителем являлся пневмококк, хотя роль микоплазм, энтеробактерий и *H.influenzae* у таких больных также необходимо учитывать при выборе стартовой терапии. Применение до попадания в стационар противомикробного средства значительно увеличивало вероятность выделения из мокроты взрослых представителей семейства *Enterobacteriaceae spp*, вместе с тем, на долю грамположительных кокков у таких больных пришлось 40% от всех возбудителей.

Таблица 1.19

Структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта в стационарах г.Ставрополя, у детей до 18 лет в зависимости от лекарственного анамнеза (%).

Возбудители	Дети до 18 лет		Взрослые пациенты	
	АБ не получали n-110	АБ получали n-90	АБ не получали n-165	АБ получали n-135
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36,4%	6,7%***	52,1%	12,6%***
<i>Staphylococcus spp.</i>	5,5%	12,2%*	6,1%	13,3%*
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,9%	3,3%	1,2%	14,8%***
<i>H.influenzae</i>	0	0	10,9%	0,7%**
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	11,8%	22,2%*	12,1%	45,9%***
<i>Pseudomonas spp</i>	0	0	0,6%	3,7%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	45,4%	55,6%	17%	9%

АБ – антибактериальный препарат

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе не получавших АБ;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными в группе не получавших АБ;

*** - $p < 0,001$ в сравнении с данными, полученными в группе не получавших АБ.

Таким образом, структура возбудителей внебольничных инфекций респираторного тракта у госпитализированных больных существенным образом зависит от возраста больного и от того, использовал или нет пациент антибактериальный препарат до госпитализации и проведения бактериологического обследования.

Структура используемых противомикробных средств пациентами до госпитализации и проведения бактериологического обследования.

Проанализировано 500 истории болезни с целью выявления структуры потребления больными антибактериальных средств до госпитализации и проведения бактериологического обследования. Установлено, что из 500 пациентов, сдавших мокроту на исследование с положительным результатом, 225 (45%) уже принимали какой-либо противомикробный препарат.

Чаще всего указывалось на использование бета-лактамов (35,6%), макролидов (32%) и фторхинолонов (19,1%) (таблица 1.20). Обращает внимание тот факт, что небольшое количество пациентов, принимавших цефотаксим, ко-амоксиклав или доксициклин были госпитализированы и у них были выделены возбудители.

Таблица 1.20

Структура принимаемых пациентами противомикробных средств во время проведения бактериологической диагностики.

Препарат	Всего (n-225)	Пневмония (n-90)	Хр.бронхит (n-55)	ХОБЛ (n-80)
----------	------------------	---------------------	----------------------	----------------

Аминопенициллины	23,1%	25,6%	27,3%	17,5%
Цефазолин	8,9%	7,8%	12,7%	7,5%
Цефотаксим	3,6%	2,2%	3,6%	5%
Эритромицин	6,7%	5,6%	5,5%	8,8%
Мидекамицин	16,4%	22,2%	12,7%	12,5%
Азитромицин	8,9%	12,2%	3,6%*	8,8% ⁺
Ципрофлоксацин	19,1%	15,6%	9,1%	30% ⁺
Доксициклин	5,3%	4,4%	7,3%	5%
Ко-тримоксазол	8%	4,4%	18,2%*	5% ⁺

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с ВП;

⁺ - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с хроническим бронхитом.

Структура применявшихся препаратов оказалась различной при изученных диагнозах. В частности, при пневмониях и обострениях хронического бронхита пациенты чаще госпитализировались после неэффективного использования аминопенициллинов, макролидов. Наименее эффективными в плане эрадикации возбудителей оказались: цефазолин и ко-тримоксазол - при хроническом необструктивном бронхите, мидекамицин и азитромицин – при пневмониях, ципрофлоксацин – при пневмониях и ХОБЛ.

Таким образом, предварительное использование пациентами антибактериальных препаратов в домашних условиях до госпитализации существенно изменяло структуру выделяемых возбудителей внебольничных инфекций. Чаще больные с пневмониями, хроническим бронхитом малоэффективно применяли аминопенициллины, макролиды, ко-тримоксазол, а пациенты с ХОБЛ – фторхинолоны.

Основные ошибки при проведении антибиотикотерапии пациентами до прохождения бактериологического обследования.

При проведении экспертизы истории болезни обращалось внимание на особенности технологии применения противомикробных средств на догоспитальном этапе лечения. Подобная информация выявлена в медицинской документации 115 (23%) пациентов.

Наибольшее количество нарушений в технологии использования выявлено при применении ампициллина, эритромицина, цефазолина и ко-тримоксазола (в 80% всех исследованных случаев). В частности, ампициллин и эритромицин пациенты принимали внутрь по 0,25 3 раза в день, ко-тримоксазол – по 0,48 2 раза в день, а цефазолин – по 500 мг 2 раза в день внутримышечно. Азитромицин использовался по 0,25 1 раз в сутки 6 дней без удвоенной дозы в первый день. Вместе с тем, даже при нарушениях технологии применения эффективность терапии с полной эрадикацией возбудителей по данным результатов бактериологических исследований оказалась высокой при использовании амоксициллина, азитромицина, цефотаксима, ко-амоксиклава и доксициклина. Наоборот, при правильном назначении препаратов выделение возбудителей (отсутствие эрадикации) было частым при применении мидекамицина и ципрофлоксацина.

Результаты свидетельствуют, что неэффективность терапии внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта до госпитализации определяют выбор стартовой терапии, а также технология использования конкретного препарата. В большей степени это относится к ампициллину, вводимому внутрь, мидекамицину, ципрофлоксацину.

Роль ассоциаций микроорганизмов в возникновении внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта.

У детей и взрослых больных с пневмониями и хроническими формами заболеваний изучена доля ассоциаций микроорганизмов в общей структуре инфекционного процесса. Установлено, что из 280 госпитализированных взрослых с положительным бактериологическим результатом, комбинации возбудителей обнаружены у 30 пациентов, что составило 10,7% случаев. Интересно, что 3-4 года назад этот показатель был почти в 3 раза выше – 29,7% ($p < 0,001$). Из 311 возбудителей, 58 микроорганизмов (18,6%) выделены в ассоциациях друг с другом, что, также, в 2,5 раза меньше, чем в прошлые годы изучения ($p < 0,05$). Выявлено 12 видов ассоциаций.

Из 180 госпитализированных детей с положительным бактериологическим результатом, комбинации возбудителей обнаружены у 34 пациентов, что составило 18,9% случаев, что выше, чем у взрослых. Интересно, что 3-4 года назад этот показатель был 27,4%. Из 240 возбудителей, 69 микроорганизмов (28,8%) выделены в ассоциациях друг с другом, что, также, меньше, чем в прошлые годы изучения (44,2%) ($p < 0,05$). Выявлено 7 видов ассоциаций, причем в детской городской больнице - только 4.

Интересным можно признать тот факт, что из 14 типов ассоциаций у детей и взрослых при пневмониях идентифицировано 9 видов, при ХОБЛ – 8, а при хроническом необструктивном бронхите – 7. Наибольшая доля ассоциаций выявлена у больных с обструктивными состояниями – 17,7%, за счет детей, госпитализированных в специализированное отделение краевой детской клинической больницы.

Изучение роли отдельных микроорганизмов, выделенных в ассоциациях показало более частое присутствие в них пневмококков, стафилококков и гемофильных палочек у больных с хроническим необструктивным бронхитом, микоплазм у пациентов с пневмониями и инфекционных осложнениях при обструктивных заболеваниях (таблица 1.21). Последний факт определили ассоциации микроорганизмов с микоплазмами у детей с соответствующими диагнозами. Энтерококки чаще присутствовали в комбинации с другими возбудителями у лиц с пневмониями.

Таблица 1.21

Доля отдельных микроорганизмов в ассоциациях (%)

	Всего n-129	Пневмония n-65	Хр.бр-т n-18	ХОБЛ n-46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17,8%	12,3%	33,3%*	19,5%
<i>Staphylococcus spp.</i>	14%	13,9%	22,2%	10,9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	10,9%	15,4%	5,6%	6,5%
<i>H. influenzae</i>	1,5%	0	11,1%*	0
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	26,4%	26,2%	22,2%	28,3%

<i>Pseudomonas spp</i>	1,5%	-	-	4,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	27,9%	32,2%	5,6%*	30,4%

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе больных с пневмонией.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о неоднородности структуры возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов с различными диагнозами, разных возрастных групп и, особенно, лекарственного анамнеза, поступавшими в профильные отделения стационаров. Именно неприменение больными до госпитализации любых ПМС увеличивает вероятность того, что инфекционный процесс вызван *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. С возрастом у пациентов, а также при наличии длительного хронического процесса в нижних отделах респираторного тракта возрастает роль энтеробактерий и *H.influenzae*. Причем роль грамотрицательной флоры значительно выше в случае отягощенного лекарственного анамнеза в плане предварительного применения противомикробных препаратов. Важно, что у 15% пациентов из мокроты выделялось 2 и более микроорганизмов. Пациенты с хроническими формами патологии нижних отделов респираторного тракта имеют сходную структуру возбудителей, но в случае самолечения неэффективно используют различные группы препаратов. В частности, больные с ХОБЛ чаще поступали в профильные отделения стационаров, имея в анамнезе использование макролидных антибиотиков и фторхинолонов.

Чувствительность возбудителей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов, поступавших в профильные отделения стационаров.

Диско-диффузионным методом проведена оценка чувствительности к широкому спектру антимикробных препаратов 2047 штаммов возбу-

телей внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта, выделенных в г.Ставрополе и 368 штаммов – в ЦРБ края.

Таблица 1.22

Чувствительность к противомикробным средствам основных возбудителей инфекций нижних отделов респираторного тракта в стационарах г.Ставрополя (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>S.p</i> n-930	<i>Ent</i> n-720	<i>St</i> n-282	<i>E.f</i> n-168	<i>H.i</i> n-114	<i>Ps</i> n-36
Амоксициллин	87,1%	9,2%	-	96,4%	94,7%	-
Амоксициллин/клавуланат	87,1%	74,2%	85,1%	96,4%	100%	-
Цефазолин	-	31,7%	85,1%	-	-	-
Цефотаксим	100%	79,2%	85,1%	-	100%	-
Меропенем	100%	95,8%	85,1%	85,7%	100%	83%
Гентамицин	-	84,2%	83%	-	-	83%
Эритромицин	83,8%	-	74,5%	-	-	-
Доксициклин	80,7%	55,8%	74,5%	-	79%	-
Ципрофлоксацин	85,1%+	93,3%	93,6%	-	100%	100%
Ко-тримоксазол	64,5%	51,6%	63,8%	-	-	-

S.p - *Streptococcus pneumoniae*; *E.f* – *Enterococcus faecalis*; *St* – *Staphylococcus spp.*; *Ent* – *Enterobacteriaceae spp.*; *Ps* – *Pseudomonas spp.*; *H.i* – *H.influenzae*.

+ - офлоксацин

Чувствительность к ПМС микрофлоры, выделенной из мокроты пациентов с внебольничными инфекциями нижних отделов респираторного тракта в г.Ставрополе и ЦРБ Ставропольского края оказалась сходной. Результаты по стационарам г.Ставрополя представлены в таблице 1.22.

Основные возбудители внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у госпитализированных больных имеют низкий уровень резистентности к АБ. Штаммы *H.influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* сохраняют высокую чувствительность к аминопеницилинам, в том числе защищенным, ФХ. Только 64,5% штаммов пневмококков чув-

ствительны к ко-тримоксазолу. Различные представители семейства *Enterobacteriaceae* сохраняют высокую чувствительность к защищенным аминопенициллинам, цефалоспорином II-III поколений, карбапенемам, ФХ и гентамицину. НФБ имеют достаточно серьезный уровень резистентности: только цефалоспорины IV поколения, карбапенемы, ФХ и АГ оказались высокоактивными средствами. MRSA идентифицировано 14,9% штаммов. Причем к оксациллину оказалось больше резистентных стафилококков, чем к ципрофлоксацину. Согласно литературным данным *Mycoplasma pneumoniae* высокочувствительны к макролидам, доксициклину и фторхинолонам, хотя наши данные о резистентности микоплазм дают основание говорить об обязательном определении чувствительности данного возбудителя к ПМС.

Таким образом, возбудители внебольничных инфекций нижних отделов респираторного тракта у пациентов, поступавшим в специализированные отделения стационаров имеют невысокий потенциал резистентности к основным ПМС, используемым как в амбулаторной практике, так и больницах.

Структура и чувствительность к противомикробным средствам возбудителей внутрибольничных пневмоний.

Обследован 1341 пациент с внутрибольничной пневмонией, поступивших в специализированные отделения стационаров и реанимации г.Ставрополя и Красногвардейской ЦРБ. Все больные были консультированы специалистами с обязательным проведением бактериологической диагностики мокроты, которая включала в себя выделение всех возможных возбудителей в сроки не позже 3 часов после получения материала. Диагноз бактериологически подтвержден у 1126 пациентов: 500 старше, а 626 – моложе 18 лет. Выделено 1637 штаммов микроорганизмов.

Общая структура возбудителей внутрибольничных пневмоний.

Распределение возбудителей внутрибольничных пневмоний в зависимости от учреждения представлено в таблице 1.23. Если в КДКБ на долю

грамположительных кокков (стафилококки, энтерококки) приходилось всего 10% всех возбудителей, то в отделениях больниц 2,3,4 такие микроорганизмы выделялись в 28% случаев нозокомиальных пневмоний. Обращает на себя внимание высокая частота выделения НФМ в КДКБ и Красногвардейской ЦРБ (КЦРБ). Именно в этих стационарах исследовались материалы после бронхо-альвеолярного лаважа интубированных пациентов – все пациенты КЦРБ находились в отделении реанимации после тяжелых черепно-мозговых травм или острых нарушений мозгового кровообращения без сознания и на ИВЛ.

Таблица 1.23

Структура возбудителей внутрибольничных пневмоний в ОРИТ г.Ставрополя (%)

Возбудители	Больницы 2,3,4 n-744	КЦРБ n-71	КДКБ n-822
<i>Streptococcus spp.</i>	1,6%	-	1,5%
<i>Staphylococcus spp.</i>	11,3%	-	4,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	15,3%	4,2%	4,4%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	55,7%	26,8%	30,7%
НФБ	16,1%	69%	59%
Средний возраст (лет)	40,5	60,2	2,3

КДКБ – краевая детская клиническая больница; КЦРБ – Красногвардейская центральная районная больница.

Интересными оказались данные по составу возбудителей внутрибольничных пневмоний в зависимости от возраста пациентов (таблица 1.24). Так, этиологию пневмоний у детей и взрослых до 35 лет чаще определяли представители НФБ (*Pseudomonas aeruginosa* – более 90%). С увеличением возраста пациентов повышалась вероятность выделения различных представителей *Enterobacteriaceae spp.* и энтерококков.

Структура возбудителей внутрибольничных пневмоний в ОРИТ у пациентов в зависимости от возраста (% от числа выделенных микроорганизмов)

Возбудители	1 мес – 6 лет n-755	6 – 35 лет n-282	35 – 60 лет n-276	старше 60 лет n-324
<i>Streptococcus spp.</i>	1,5%	2,1%	-	1,9%
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,4%	14,9%	8,7%	5,6%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,4%	4,3%	21,7%	14,8%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	30,7%	23,4%	32,6%	37%
НФБ	59%	55,3%	37%	40,7%

Таким образом, основными возбудителями внутрибольничных пневмоний у пациентов, поступавшими в стационары г.Ставрополя и края являлись представители *Enterobacteriaceae spp.* и НФБ. Существует определенная зависимость между выделением того или иного возбудителя и возрастом больного.

Структура возбудителей внутрибольничных пневмоний у больных на искусственной вентиляции легких.

Дальнейшее изучение историй болезни выявило зависимость структуры возбудителей нозокомиальных пневмоний от возможного проведения ИВЛ и ее сроков. В частности, из 114 детей с пневмониями у 64 на исследование доставлялась жидкость после бронхоальвеолярного лаважа при наличии интубационной трубки. Около 60% взрослых находилось на ИВЛ (65 пациентов). Мокрота бактериологически изучалась в различные сроки интубации. Выделено 158 штаммов микроорганизмов.

Установлено, что у интубированных больных гораздо чаще выделялись НФБ, и чем больше срок интубации, тем больше вероятность идентифика-

ции *Pseudomonas aeruginosa* или *Acinetobacter spp.* (таблица 1.25). Кроме того, именно в таких случаях чаще выделялись *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozenae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, 10% из которых продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра действия. Грамположительные кокки в 2,5 раза реже выделялись из мокроты интубированных пациентов.

Таблица 1.25

Структура возбудителей нозокомиальных пневмоний у больных на ИВЛ (% от общего числа штаммов).

	Пациенты без ИВЛ n-126	Пациенты на ИВЛ n-158
<i>Staphylococcus spp.</i>	9,5%	5,1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	15,1%	4,4%**
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	32,5%	29,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35,7%	51,9%**
<i>Acinetobacter spp.</i>	4,8%	7%

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными в группе больных без ИВЛ.

Было выделено 52 пациента, у которых производили мониторинг выделяемой микрофлоры каждые 2-4 дня в течение интубации. В первые дни интубации выделено 58 возбудителей (таблица 1.25). Больше половины доли возбудителей заняла синегнойная палочка, немногим больше 40% - представители семейства *Enterobacteriaceae*. Обращает на себя внимание, что через неделю только у 24 пациентов не удалось добиться эрадикации возбудителей, а через 2 недели – у 13. Вместе с тем, у таких больных, с увеличением сроков интубации значительно уменьшалось число выделяемых энтеробактерий, но происходила селекции микроорганизмов с преобладанием доли НФБ - синегнойной палочки и штаммов *Acinetobacter spp.* Интересно, что ни одного штамма стафилококков обнаружено не было, хотя среди обследованных 40% пациентов были старше 35 лет.

Структура возбудителей нозокомиальных пневмоний у одних и тех же больных на ИВЛ в различные сроки интубации (% от общего числа штаммов).

	3-7 дней ИВЛ n-58	7-10 дней ИВЛ n-28	12-15 дней ИВЛ n-15
<i>Staphylococcus spp.</i>	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,5%	-	6,7%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	41,3%	25%	13,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55,2%	67,9%	60%
<i>Acinetobacter spp.</i>	-	7,1%	20%

Таким образом, структура возбудителей вентилятор-ассоциированных пневмоний во-многом зависит от возраста пациентов и срока интубации.

Роль ассоциаций микроорганизмов в общей структуре возбудителей внутрибольничных пневмоний у больных на искусственной вентиляции легких.

У 129 пациентов, находившихся на ИВЛ, была изучена роль ассоциаций в общей структуре возбудителей нозокомиальных пневмоний. Оказалось, что идентифицировано всего 10 видов комбинаций микроорганизмов друг с другом. Интересно, что у детей выделено всего 4 типа ассоциаций, а у взрослых – 7. У каждого пятого больного, находившегося на ИВЛ, возбудители пневмоний выявлялись в ассоциациях друг с другом. Причем в детской практике два или три микроорганизма встречались реже, чем у взрослых. Чаще всего в ассоциациях встречались грамотрицательные микроорганизмы.

Дальнейшее изучение показало определенное влияние на структуру выделения отдельных микроорганизмов в ассоциациях возраста пациента и сроков проведения ИВЛ. В частности, у пациентов до 6 лет доля грамположительных кокков, независимо от длительности ИВЛ, составляла 3%, в то время как у взрослых выделение стафилококков и энтерококков в ассоциа-

циях друг с другом или другими бактериями в первые дни ИВЛ наблюдалось почти в 15% случаев. Интересно, что штаммы *Acinetobacter spp.* выделялись в основном из мокроты взрослых с острым нарушением мозгового кровообращения, либо после тяжелых травм.

Таким образом, ассоциации микроорганизмов играют существенную роль в развитии нозокомиальных пневмоний. Важно, что присутствие в комбинациях друг с другом различных возбудителей зависело от возраста пациентов и длительности проведения ИВЛ.

Структура назначаемых препаратов для лечения нозокомиальных пневмоний.

Интересными можно считать результаты экспертного анализа лекарственного анамнеза у больных с внутрибольничными пневмониями в отделениях общего профиля, а также до, и во время проведения ИВЛ. Поступившие в КДКБ дети все получали до бактериологического обследования и установления диагноза антибактериальную терапию. Взрослые также получали терапию, но спектр назначаемых препаратов был иным (таблица 1.27).

Таблица 1.27

Структура назначавшихся пациентами с внутрибольничными пневмониями противомикробных средств во время проведения бактериологической диагностики (% больных, получавших препарат).

Препарат	До 18 лет		Старше 18 лет	
	всего n-100	ИВЛ n-64	всего n-100	ИВЛ n-65
Ко-амоксиклав	2%	1,6%	3%	3,1%
Цефазолин	13%	-	25%*	1,5%
Цефотаксим	35%	17,2%	26%	23,1%
Цефоперазон	4%	14,1%	6%	17%
Цефтазидим	10%	20,3%	6%	13,9%
Цефепим	14%	18,7%	11%	13,9%
Меропенем	15%	12,5%	3%**	9,2%
Ципрофлоксацин	12%	12,5%	20%*	18,4%
Гентамицин	4%	1,6%	6%	1,5%

Амикацин	23%	35,9%	25%	30,8%
Ванкомицин	2%	3,1%	-	1,5%

ИВЛ – пациенты, находившиеся на искусственной вентиляции легких.

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе детей до 18 лет;

** - $p < 0,01$ в сравнении с данными, полученными в группе детей до 18 лет.

Обращает на себя внимание факт более частого использования карбапенемов у детей. У взрослых чаще использовался ципрофлоксацин и цефазолин. Аминогликозиды применялись с одинаковой интенсивностью в комбинации с другими препаратами. Антисинегнойные цефалоспорины назначались при проведении ИВЛ чаще у детей. У взрослых в каждом пятом случае применялись цефотаксим или цефтриаксон. Ванкомицин использовался чаще при проведении ИВЛ в комбинации с другими препаратами, в основном в КДКБ.

Таким образом, основными возбудителями нозокомиальных пневмоний являются различные представители энтеробактерий, синегнойная палочка. Структура микроорганизмов, выделяемых из мокроты пациентов зависит от возраста и характера развития пневмоний. В частности, проведение ИВЛ значительно увеличивает роль НФБ - синегнойной палочки и *Acinetobacter spp.*, но не энтеробактерий у взрослых пациентов, что во многом зависело от характера проводимой антибиотикотерапии. У детей часто использовались цефтазидим, цефепим, меропенем и амикацин, а у взрослых цефалоспорины 1 и 3 поколений, ципрофлоксацин и амикацин.

Чувствительность возбудителей внутрибольничных пневмоний к противомикробным средствам.

ДДМ проведена оценка чувствительности 1637 штаммов возбудителей внутрибольничных пневмоний к ПМС.

Чувствительность микрофлоры, выделенной из мокроты пациентов с нозокомиальными пневмониями приведена в таблице 1.28.

Таблица 1.28

Чувствительность к противомикробным средствам возбудителей внутрибольничных пневмоний в стационарах г.Ставрополя (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>Ps</i> n-747	<i>Ent</i> n-717	<i>E.f</i> n-153	<i>St</i> n-120	<i>Ac</i> n-100
Амоксициллин/клавуланат	-	45,5%	88,5%	25%	-
Цефотаксим	-	26,1%	-	25%	-
Цефоперазон	59,8%	44,3%	-	25%	24%
Цефтазидим	80,3%	54,5%	-	25%	47%
Цефепим	66,1%	79,6%	-	25%	65%
Меропенем	67,7%	87,5%	76,9%	25%	59%
Гентамицин	14,2%	23,9%	-	30%	12%
Амикацин	41,7%	67,1%	-	75%	53%
Ципрофлоксацин	23,6%	63,6%	-	75%	18%
Левомецетин	-	27,3%	88,5%	55%	-
Ванкомицин	-	-	100%	100%	-
Эритромицин	-	-	50,2%	30%	-

E.f – *Enterococcus faecalis*; *St* – *Staphylococcus spp.*; *Ent* – *Enterobacteriaceae spp.*; *Ps* – *Pseudomonas spp.*; *Ac* – *Acinetobacter spp.*

Обращает на себя внимание низкая активность в отношении основных возбудителей нозокомиальных пневмоний цефотаксима, гентамицина. Антипсевдомонадные цефалоспорины 3 поколения, цефепим, ципрофлоксацин и амикацин проявляют активность в отношении 50-80% энтеробактерий и НФБ. Меропенем наиболее активный препарат в отношении энтеробактерий - выделено лишь несколько резистентных штаммов *Serratia marcescens* и *Enterobacter spp.* Наибольшие проблемы с резистентностью выявлены у *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* Идентифицировано 75% *MRSA*, в отношении стафилококков только ванкомицин проявлял 100% активность. Идентифицировано по 15 штаммов *Klebsiella*

pneumoniae и *Enterobacter spp.*, продуцировавших бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL).

Учитывая, что пациенты ЛПУ с нозокомиальными пневмониями принимали различные препараты, представлялось интересным оценить чувствительность к противомикробным средствам грамотрицательных микроорганизмов выделенных из мокроты отдельно в КДКБ и других ЛПУ. Полученные результаты представлены в таблице 1.29.

Таблица 1.29

Чувствительность к ПМС основных возбудителей внутрибольничных пневмоний в зависимости от возраста пациентов (% чувствительных штаммов)

Препараты	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	
	До 18 лет n-416	Старше n-331	До 18 лет n-342	Старше n-375
Цефотаксим	-	-	28,6%	23,9%
Цефоперазон	56,3%	64,3%	54,8%	34,8%
Цефтазидим	77,5%	83,9%	57,1%	52,2%
Цефепим	66,2%	75%	76,2%	82,6%
Меропенем	62%	83,9%*	83,3%	91,3%
Гентамицин	14,1%	14,3%	16,7%	30,4%*
Амикацин	29,6%	57,1%*	59,5%	73,9%
Ципрофлоксацин	19,7%	28,6%	78,6%	50%*

* - $p < 0,05$ в сравнении с данными, полученными в группе детей.

Обращает на себя внимание меньшая активность всех препаратов в отношении грамотрицательных возбудителей нозокомиальных пневмоний у детей. Исключением была лучшая эффективность цефотаксима, цефоперазона и ципрофлоксацина в отношении энтеробактерий, что полностью согласуется с меньшей интенсивностью использования этих препаратов у детей.

Интересным оказались результаты сопоставления резистентности штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам в различные сроки исследования за 5 лет (таблица 1.30). За 3-4 года произошли принципиальные изменения в чувствительности штаммов синегнойной палочки к аминогликозидам и ципрофлоксацину. Наблюдается тенденция к увеличению резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к цефепиму, особенности у взрослых, и меропенему в детской практике. Последнее согласуется с частотой использования препаратов, поскольку меропенем назначается в КДКБ только по особым показаниям, но уже на протяжении 10 лет, а цефепим стал доступен для широкого использования в ЛПУ края за счет централизованных поставок препаратов с 2003 года.

Таблица 1.30

Чувствительность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* к противомикробным средствам в различные годы исследования (% чувствительных штаммов).

Препараты	2000-02 годы		2004-05 годы	
	До 18 лет n-281	Старше n-99	До 18 лет n-126	Старше n-138
Цефоперазон	54%	66,7%	56,3%	64,3%
Цефтазидим	84,3%	78,8%	77,5%	83,9%
Цефепим	73%	88,9%	66,2%	69,6%*
Меропенем	76,2%	89,2%	62%	83,9%
Гентамицин	39,2%	29,3%	14,1%***	14,3%*
Амикацин	69,7%	75,8%	29,6%***	57,1%*
Ципрофлоксацин	73%	47,5%	19,7%***	28,6%*

* - $p < 0,05$ по сравнению с данными 2000-02 г.г.;

*** - $p < 0,001$ по сравнению с данными 2000-02 г.г.

Таким образом, возбудители нозокомиальных пневмоний имеют определенные характеристики резистентности к ПМС, которые возможно прогно-

зировать только проводя бактериологические исследования у больных. В детской практике и у взрослых чувствительность микроорганизмов к антибиотикам согласуется с частотой использования препаратов и со временем снижается. В большей степени это относится к АГ, цефепиму и ципрофлоксацину, в меньшей – к карбапенемам.

1.3. Стандартизация выбора и назначения противомикробных средств при инфекционных заболеваниях респираторного тракта.

Результаты фармакоэпидемиологических и эпидемиологических исследований последних двух лет, а также их сопоставление с данными прошлых лет (утвержденных в 2003 году) дали возможность пересмотреть стандартные подходы к выбору и назначению противомикробных средств при инфекционных заболеваниях респираторного тракта на различных этапах оказания медицинской помощи (приложение 1). В частности, выбор препаратов стал строиться на учете большего числа факторов: возраст, тяжесть состояния, наличие применения антибактериального препарата до установления диагноза, тип течения патологии, этап оказания медицинской помощи. Чаще рекомендованы макролидные препараты и доксициклин независимо от возраста пациентов, учитывая частоту выявления микоплазменных процессов. Принципиальным можно считать указания на обязательность проведения бактериологического обследования даже при амбулаторных формах инфекций респираторного тракта.

ГЛАВА 2. Стандартизация антибиотикотерапии при инфекциях мочевыводящей системы в ЛПУ г.Ставрополя и Ставропольского края.

Обследовано 4202 пациента с острыми и хроническими циститами, пиелонефритами. Диагнозы устанавливались врачами, направлявшими в лабо-

раторию клинической фармакологии на бактериологическое исследование мочу больных.

Бактериологическая этиология заболевания подтверждена у 2568 больных, выделено 3122 штамма различных микроорганизмов.

Распределение возбудителей инфекций в зависимости от направившего учреждения представлено в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Структура возбудителей инфекционной патологии мочевыводящего тракта в г.Ставрополе (% выделенных штаммов)

Возбудители	амбулаторно n-1327	стационар n-1495	ОРИТ n-300
<i>Staphylococcus spp.</i>	4,9%	13,4%	11%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,2%	14,7%	21%
<i>Enterobacteriaceae spp</i>	87,7%	70,8%	64%
<i>Pseudomonas spp</i>	0,2%	0,9%	4%

Основными возбудителями инфекционных заболеваний мочевыводящего тракта независимо от диагноза являются различные представители *Enterobacteriaceae spp.*, на долю которых как в амбулаторной практике, так и в стационарах приходится, в общей сложности, более 70% всех выделяемых микроорганизмов. Грамположительные кокки (стафилококки, энтерококки) составляют не более 30% всех возбудителей только в стационарах.

В амбулаторной практике у пациентов практически всех поликлиник основными возбудителями инфекционных заболеваний мочевыводящих путей являются представители энтеробактерий: *E.coli* (в 90% случаев), а также *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и др. Грамположительные кокки и неферментирующие микроорганизмы (НФБ) выделяются не более, чем в 20% случаев (таблица 2.2). Важно, что выявленная структура возбудителей однотипна в различных поликлиниках города.

Важно, что независимо от диагноза, установленного врачом структура возбудителей как осложненных, так и неосложненных инфекций мочевыводящего тракта в амбулаторной практике оказалась практически однотипной, с некоторым преобладанием доли энтерококков при осложненных инфекциях мочевыводящей системы.

Таблица 2.2

Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящего тракта в поликлиниках г.Ставрополя (%)

Возбудители	Полик-ка 1 n-427	Полик-ка 2 n-100	Полик-ка 6 n-550	Полик-ка 9 n-250
<i>Staphylococcus spp</i>	4,2%	-	5,5%	7,2%
<i>Enterococcus spp</i>	9,1%	8,0%	7,6%	3,6%
<i>Enterobacteriaceae</i>	86,5%	91,0%	86,9%	88,8%
<i>Pseudomonas spp</i>	0,2%	1,0%	-	0,4%

В профильных и терапевтических отделениях стационаров, роддоме, детской городской больнице (ДГБ), детских инфекционных отделениях краевой детской клинической больницы (КДКБ) основную долю возбудителей составляют грамотрицательные микроорганизмы. При внебольничных инфекциях мочевыделительного тракта вне зависимости от стационара, а также независимо от диагноза (таблица 3) в более чем 2/3 случаев выявляются различные представители семейства *Enterobacteriaceae spp*. Как у взрослых, так и у детей грамположительные кокки занимают не более 20% от общего числа возбудителей. Только у беременных такие микроорганизмы обнаруживались у трети пациенток, причем стафилококки чаще, чем энтерококки.

Таблица 3.

микроорганизмы обнаруживались у трети пациенток, причем стафилококки чаще, чем энтерококки.

Таблица 2.3

Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящей системы в стационарах г.Ставрополя (%)

Возбудители	Бол-ца 2 n-150	Бол-ца 3 n-300	Бол-ца 4 n-100	Роддом n-295	ДГБ n-250	КДКБ n-400
<i>Staphylococcus spp.</i>	9,3%	9%	12%	19,7%	5,6%	8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	17,3%	10%	9%	9,8%	11,4%	14%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	72,1%	80%	72%	69,8%	83%	77,2%
<i>Pseudomonas spp.</i>	1,3%	1%	7%	0,7%	-	0,8%

Была изучена структура возбудителей инфекций мочевыводящей системы у пациентов 2 городской больницы г.Пятигорска, Александровской и Красногвардейской ЦРБ. Сопоставление данных по больницам показало их идентичность (таблица 2.4).

Таблица 2.4

Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящей системы в стационарах г.Ставрополя и Ставропольского края (%)

Возбудители	Ставрополь n-550	Пятигорск n-100	Александр. n-50	Красногвар. n-50
<i>Staphylococcus spp.</i>	10,6%	8%	6%	8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	11,8%	10%	10%	10%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	75,6%	80%	82%	78%
<i>Pseudomonas spp.</i>	2,2%	2%	2%	4%

Изучение внутрибольничных инфекций не выявило существенных различий в структуре возбудителей патологии в ОРИТ стационаров г.Ставрополя (таблица 2.5). Различия в структуре незначительны: в КДКБ на долю грамположительных кокков (стафилококки, энтерококки) приходится 27%

всех возбудителей, а в ОРИТ больниц 2,3,4 такие микроорганизмы выделяются в 35% случаев нозокомиальных инфекций мочевыводящего тракта.

Таблица 2.5

Структура возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящей системы в ОРИТ г.Ставрополя (%)

Возбудители	Больница 2,3,4 n-150	КДКБ n-100
<i>Staphylococcus spp.</i>	12%	8%
<i>Enterococcus faecalis</i>	23%	19%
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	62%	68%
<i>Pseudomonas spp.</i>	3%	5%

Таким образом, у пациентов, обращающихся за медицинской помощью в поликлинику с инфекциями мочевыделительной системы, основными возбудителями являются различные представители энтеробактерий, причем частота выделения таких микроорганизмов не зависит от установленного врачами диагноза и местонахождения направившего ЛПУ. В стационаре такую патологию определяют, наряду с энтеробактериями, энтерококки и стафилококки, причем у беременных последние микроорганизмы выделяются в 2 раза чаще. У больных с нозокомиальными инфекциями в четверти случаев возбудителями являются энтерококки. В этой связи выбор противомикробного средства для эмпирической терапии должен опираться на знание структуры основных возбудителей конкретного патологического состояния и места оказания медицинской помощи (поликлиника или стационар).

Изучение чувствительности возбудителей инфекций мочевыделительного тракта выявило невысокий уровень резистентности к противомикробным средствам основных патогенов в амбулаторной практике (таблица 2.6). Как при неосложненных, так и при осложненных инфекциях мочевыводящих путей у пациентов выделяются возбудители семейства энтеробак-

терий, энтерококки и стафилококки высокочувствительные к фторхинолонам, амоксициллину и амоксициллин/клавуланату. При неосложненных инфекциях сохраняет свою активность ко-тримоксазол, поскольку у таких больных практически не выявляются энтерококки. Обращает на себя внимание низкая резистентность микроорганизмов к нитрофуранам, что дает возможным рекомендовать фурадонин беременным.

Таблица 2.6

Чувствительность основных возбудителей мочевыводящей системы в поликлиниках г.Ставрополя (% чувствительных штаммов)

ПРЕПАРАТЫ	<i>Enterobacteriac</i>	<i>E.faecalis</i>	<i>Staphylococcus</i>
	<i>eae spp</i> n-1200	n-150	<i>spp.</i> n-100
<i>Амоксициллин</i>	82%	98%	-
<i>Амоксициллин/клавуланат</i>	94%	98%	78%
<i>Цефазолин</i>	84%	-	78%
<i>Цефотаксим</i>	98%	-	78%
<i>Гентамицин</i>	78%	-	78%
<i>Ко-тримоксазол</i>	64%	-	72%
<i>Нитрофурантоин</i>	92%	-	-
<i>Нитроксалин</i>	64%	-	-
<i>Ципрофлоксацин</i>	94%	88%	82%

В стационарах лечение внебольничных форм инфекций мочевыводящего тракта возможно проводить эффективно только на основании антибиотикограммы, полученной после бактериологического исследования мочи, поскольку практически нет препаратов, которые эмпирически способны перекрыть весь спектр возможных возбудителей (таблицы 2.7). Исключение может составлять только ципрофлоксацин, который проявляет высокую активность в отношении основных возбудителей инфекционного процесса.

Таблица 2.7

Чувствительность возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящего тракта в профильных отделениях стационаров г.Ставрополя (% чувствительных штаммов)

ПРЕПАРАТЫ	<i>Enterobacteriac eae spp n-1051</i>	<i>E.faecalis n-162</i>	<i>Staphylococcus spp. n-174</i>
<i>Ампициллин</i>	66,4%	93%	-
<i>Амоксициллин/клавуланат</i>	90,4%	93%	57,5%
<i>Цефазолин</i>	76,1%	-	57,5%
<i>Цефотаксим</i>	90,4%	-	57,5%
<i>Гентамицин</i>	71,4%	-	70,1%
<i>Ко-тримоксазол</i>	66,6%	-	58,6%
<i>Нитрофурантоин</i>	76,1%	-	-
<i>Нитроксалин</i>	66,4%	-	-
<i>Ципрофлоксацин</i>	94%	87%	74,7%

Лечение внутрибольничных инфекций остается серьезной проблемой в г.Ставрополе. Стандартные подходы к выбору антибиотиков в ОРИТ стационаров необходимо формировать и пересматривать при проведении постоянного бактериологического мониторинга возбудителей нозокомиальных инфекций и их резистентности к широкому спектру противомикробных средств (таблица 2.8). Частое выделение энтерококков (более 20%) должно предусматривать использование комбинаций с ципрофлоксацином, амоксициллин/клавуланатом или тиенама. Преобладание в структуре возбудителей внутрибольничных инфекций у пациентов с уретральным катетером стафилококков, резистентных к беталактамным антибиотикам, предполагает добавление к терапии амикацина или ванкомицина.

Таблица 2.8

Чувствительность возбудителей внутрибольничных инфекций мочевыводящей системы в ОРИТ г.Ставрополя, в том числе у больных с уретральным катетером (% чувствительных штаммов)

ПРЕПАРАТЫ	<i>Enterobacteriaceae spp.n-150</i>	<i>Enterococcus spp.n-50</i>	<i>Staph. spp n-20</i>
	<i>Амоксициллин/клавулан</i>	30%	92%
<i>Цефотаксим</i>	50%	0	45%
<i>Цефоперазон</i>	70%	76%	45%
<i>Цефтазидим</i>	76%	0	45%
<i>Цефепим</i>	88%	0	45%
<i>Имипенем</i>	96%	82%	45%
<i>Гентамицин</i>	58%	0	40%
<i>Амикацин</i>	88%	0	70%
<i>Ципрофлоксацин</i>	88%	76%	80%

Таким образом, эмпирическое лечение инфекций мочевыводящего тракта наиболее рационально начинать с фторхинолонов или аминопенициллинов, как в поликлиниках, так и стационарах. Причем в амбулаторной практике возможно назначение амоксициллина, если больной не принимал противомикробных средств до обращения к врачу.

Обострения хронических процессов наиболее рационально эмпирически лечить ципрофлоксацином или амоксициллин/клавуланатом, как в поликлиниках, так и стационарах. В профильных отделениях городских больниц возможно назначение в качестве эмпирической терапии комбинации ампициллина с гентамицином, или цефалоспоринов 2 и 3 поколений (цефуроксим, цефотаксим) с обязательным проведением бактериологической диагностики мочи. Цефепим, имипенем необходимо рассматривать как препараты резерва, назначаемые при получении антибиотикограммы.

В ОРИТ г.Ставрополя лечение возможно начинать с цефалоспоринов 3 поколения (цефотаксим, цефоперазон) или ципрофлоксацина с обязательной бактериологической диагностикой мочи.

Больным с установленным уретральным катетером необходимо удаление последнего, и обязательное проведение эмпирической антибиотикотерапии. В качестве препарата выбора может рассматриваться амоксицил-

лин/клавуланат, однако, учитывая возможность присутствия в качестве возбудителя *MRSE*, лечение возможно проводить ципрофлоксацином в комбинации с амикацином или ванкомицином.

Стандарты терапии инфекционных заболеваний респираторного тракта

Форма патологии	Этиология (возможная)	Препараты		Примечания
		выбора	альтернатива	
1	2	3	4	5
1. Острый бронхит, трахеобронхит подростков и взрослых				
	Вирусы; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Chlamydia pneumoniae</i> ; <i>Bordetella pertussis</i>	Отхаркивающая терапия		Если единственный симптом – отделение гнойной мокроты – антибиотики не показаны. Показания для рентгенографии: респираторные симптомы + T > 37,8 °C, пульс более 100 в мин. патологическая экскурсия грудной клетки. Если обнаружен инфильтрат – см. пневмония. Показано проведение ингаляций.
		АЦЦ 0,2 2-3 р/д или бромгексин 0,008 2-3 р/д	Амброксол 0,03 2 р/д	
		Бронходилатирующая терапия		
		Сальбутамол 2 ингаляции с интервалом в 1-2 мин – по требованию	Эуфиллин 0,15 4 р/д внутри с обязательным проведением мониторинга	
		Противокашлевая терапия		При сухом кашле
		Либексин 0,1-0,2 3-4 р/д		
		Антибиотикотерапия		Антибиотики – по строгим показаниям, при доказанности бактериальной природы.
Эритромицин 0,5 4 р/д или кларитромицин 0,25 2 р/д	Азитромицин 0,5 1 р/д 3 дня или доксициклин 0,1 2 р/д			
1	2	3	4	5

2. Обострение хронического бронхита у взрослых (чаще у курильщиков)				
Особенности нозологической формы:		Антибиотикотерапия		Роль противомикробных препаратов противоречива. Выбор антибиотика должен проводиться после бактериологической оценки мокроты и определения антибиотикограммы. Оценивается фактор стоимости. Отказ от курения. Длительность антибиотикотерапии – 7-14 дней.
1. до 65 лет (ОФВ ₁ > 50%) без сопутствующей патологии, редкие обострения (реже 4 раз в год)	Вирусы; <i>S.pneumoniae</i> ; <i>H.influenzae</i> <i>M.pneumoniae</i>	Амоксициллин 0,5-0,75 3 р/д или эритромицин 0,5 4 р/д или кларитромицин 0,5 2 р/д	Ко-амоксиклав 0,625 3 р/д 10 дней или доксикацилин 0,1 2 р/д 10 дней	
2. старше 65 лет (ОФВ ₁ < 50%) и/или частые обострения (> 4 раз в год), и/или сопутствующие заболевания, и/или длительная стероидная терапия	<i>Enterobacteriaceae spp.</i> , <i>S.pneumoniae</i> ; <i>H.influenzae</i> <i>M.pneumoniae</i>	Амоксициллин или ко-амоксиклав 0,625 3 р/д 10 дней	Ципрофлоксацин 0,5 2 р/д или кларитромицин 0,5 2 р/д	Амоксициллин используется при невысокой частоте распространения резистентности <i>H.influenzae</i> , <i>Enterobacteriaceae spp.</i> , а также при отсутствии в анамнезе частого использования антибактериальных препаратов Обязательна бактериологическая диагностика
1	2	3	4	5

3. постоянное отделение гнойной мокроты, частые обострения	Те же, Ps.aeruginosa	Ципрофлоксацин 0,5-0,75 2 р/д 7-10 дней или	Цефотаксим 1,0 2-3 р/д в/м, в/в или цефоперазон 1,0 2-3 р/д в/м, в/в	Резервные препараты используются в стационаре.
Базисная терапия		Отхаркивающая терапия		
		Амброксол 0,03 2-3 р/д	АЦЦ 0,2 2-3 р/д или в ингаляциях	
По степени тяжести:		Бронходилатирующая терапия		Ингаляционная терапия проводится с помощью спейсера, аэролайзера или небулайзера.
1. легкая ОФВ ₁ > 70%		Сальбутамол или ипратропия бромид 2 ингаляции с интервалом в 1-2 мин – по требованию	Эуфиллин 0,15 4 р/д внутрь с обязательным мониторингом	
2. средняя ОФВ ₁ 50-69%		Сальбутамол и/или ипратропия бромид	Формотерол или Фенотерол ингаляции 2 раза в день ± ипратропия бромид , теofilлин пролонг или эуфиллин в/в, вн до 4 р/д с обязательным проведением мониторинга	
1	2	3	4	5

3. тяжелая ОФВ ₁ < 50%		Фенотерол + ипра- тропия бро- мид	Эуфиллин в/в, вн до 4 р/д (обязательно прове- дение мониторинга)	Показана госпитализация
Терапия по показаниям		Противовоспалительная терапия		Ингаляционно при тяжелом течении, неэффе- ктивности максимальных доз бронхолитиков
		Беклометазон	Флутиказон или буде- сонид	
3. Пневмония				
Внебольничные пневмонии				
Возраст до 60 лет, без сопутству- ющей пато- логии (ам- булаторное лечение)	<i>S.pneumoni- ae;</i> <i>M.pneumo- niae</i> , респи- раторные ви- русы; <i>S.pneumo- niae;</i> <i>H.influ- enzae</i>	Антибиотикотерапия		Лечение уточняют после микроскопии мокроты и микробиологической диагностики (антибиоти- кограммы). Лечение антибиотиками продолжают 10 дней.
		Эритромицин 0,5 4 р/д или амоксициллин 0,5- 0,75 3 р/д	Доксициклин 0,1 2 р/д или кларитромицин 0,25 2 р/д или ко-амок- сиклав 0,625 3 р/д	
		Отхаркивающая		Терапия – по показаниям
		Амброксол или АЦЦ-200	Бромгексин	
		Бронходилатирующая		Терапия – по показаниям
		Сальбутамол	Теофиллин	
Старше 60 лет и/или с сопутству- ющей пато- логией, не- тяжелое течение	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influen- zae;</i> <i>M.pneumo- niae</i> , <i>S.pneumoniae</i> ; <i>Enterobacter iaceae</i> .	Антибиотикотерапия		Важна оценка чувствительности возбудителей к антибиотикам. Длительность антибиотико- терапии переменна: пневмококковая пневмо- ния – + 3-5 дней нормальной температуры, мико- плазменная – до 21 дня. Симптоматическая терапия обосновывается тяжестью состояния па- циента
		Ко-амоксиклав ± эритромицин;	Цефотаксим 1,0 2 р/д ± эритромицин или кларитромицин	
		Отхаркивающая		
		Амброксол или АЦЦ-200	Бромгексин	
1	2	3	4	5

		Бронходилатирующая		Терапия – по показаниям
		Сальбутамол	Теofilлин пролонг или эуфиллин внутрь	
		Отхаркивающая		
		Амброксол 0,03 2-3 р/д	АЦЦ 0,2 2-3 р/д или в ингаляциях	
		При гипертермии		
		Парацетамол 0,5	Ибупрофен или диклофенак	
Больные с тяжелыми пневмониями, независимо от возраста (стационарное лечение)	Enterobacteriaceae spp., Ps.spp., St.aureus; C.pneumoniae S.pneumoniae Legionella spp.	Антибиотикотерапия		Лечение уточняют после микроскопии мокроты и микробиологической диагностики (антибиотикограммы). Показаны исследования гемокультуры, серологическая диагностика
		Цефотаксим 1,0-2,0 4 р/д в/в или цефтриаксон 1,0-2,0 1 р/д в/в ± эритромицин 1,0 4 р/д в/в	Ципрофлоксацин 0,4 2 р/д в/в или цефепим 1,0 2 р/д в/в	
		Отхаркивающая		
		Амброксол	АЦЦ-200	
Терапия по показаниям	Бронходилатирующая			
	Сальбутамол	Эуфиллин в/в		
	Антиоксиданты			
	Токоферол	Аскорбиновая кислота		

1	2	3	4	5
		Инфузионная терапия		Инфузионная терапия проводится с целью регидратации 25-30 мл/кг/сут, а затем дезинтоксикации (по показаниям 10-15 мл/кг/сут) Обеспечение диуреза не менее 50 мл/час (при необходимости стимуляция диуреза фуросемидом 0,2 мг/кг)
		Глюкоза 5% или р-р NaCl 0,9%	Реополиглюкин 200-400 мл	
		Мочегонные средства		
		Фуросемид		Низкомолекулярные гепарины предпочтительнее
		Антикоагулянтная терапия		
		Низкомолекулярный гепарин	Гепарин	
Госпитальные (нозокомиальные) пневмонии				
В отделениях общего профиля, ранние в ОИТАР вентиллято-рассоциированные (ВАП)	<i>Enterobacteriaceae;</i> <i>Pseudomonas spp.,</i> <i>S.aureus</i>	Антибиотикотерапия		Эмпирическая терапия планируется на основании локальных эпидемиологических данных. Обязательно исследование мокроты, желательное получение материала инвазивными методами. Гемокультура – по возможности. При использовании гентамицина или амикацина – обязательный контроль уровня в плазме
		Цефотаксим 1,0-2,0 4 р/д в/в или цефтриаксон 1,0-2,0 1 р/д в/в ± амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки в/в в течение часа	Ципрофлоксацин 0,4 2 р/д в/в или цефоперазон 2,0-4,0 2-4 р/д или цефтазидим 2,0 3 р/д + амикацин 15 мг/кг однократно в сутки в/в в течение часа	
Терапия по показаниям		Симптоматическая, инфузионная, трансфузионная терапия, энтерально-парентеральное питание проводятся по показаниям в соответствии с состоянием пациента.		

1	2	3	4	5
В ОИТАР поздние ВАП, или в отделениях общего профиля при наличии факторов риска (больные без нейтропении)	<i>Pseudomonas spp.</i> ; <i>Enterobacteriaceae</i> ; <i>S.aureus</i> ; <i>Enterococcus</i>	Антибиотикотерапия		Эмпирическая терапия планируется на основании локальных эпидемиологических данных, поскольку высока вероятность циркуляции в стационаре резистентных штаммов. Обязательно исследование мокроты, подбор и смена антибиотиков производятся на основании антибиотикограмм. Гемокультура. При применении аминогликозидов – обязательный мониторинг концентрации. Симптоматическая, инфузионно-трансфузионная терапия, энтерально-парентеральное питание проводятся по показаниям в соответствии с состоянием пациента.
		Цефтазидим 1,0-2,0 3 р/д в/в или цефоперазон 2,0-4,0 3-4 р/д в/в + амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки в/в в течение часа	Ципрофлоксацин в/в или цефепим 1,0-2,0 3 р/д в/в или имипенем 0,5 4 р/д в/в + амикацин 15 мг/кг однократно в сутки в/в в течение часа ± ванкомицин 1,0 2 р/д в/в медленно	
Поздние ВАП, или больные с нейтропенией	Enterobacteriaceae; <i>Pseudomonas spp.</i> ; <i>S.aureus</i> ; <i>Enterococcus</i>	Антибиотикотерапия (то же, что и выше)		См. выше. Амфотерицин В не используется эмпирически. Применение противогрибковой терапии должно быть обосновано лабораторными методами, в том числе оценкой степени сенсibilизации организма к грибкам и микробиологическим исследованием. Возможно использование флуконазола в целях профилактики грибковой инфекции
		+ амфотерицин В 1,0 мг/кг в/в в течение 6 часов, 2-5 раз в неделю, 7-20 инъекций (начальная доза 0,25-0,5 в сутки)	+ флуконазол 0,2-0,4 1 раз в день в/в	
1	2	3	4	5

Аспирационные пневмонии, абсцесс легкого	Часто: <i>B.fragilis</i> (15%); <i>Peptostreptococcus spp.</i> ; <i>Fusobacterium spp.</i> ; <i>Str.milleri</i>	Антибиотикотерапия		Базисная терапия (симптоматическая, инфузионная и т.д.) определяется характером пневмонии (вне- или внутрибольничная). Обязательная бактериологическая оценка мокроты, с последующей коррекцией антибиотикотерапии.
		Ко-амоксиклав 1,2 3 р/д в/в	Цефотаксим или цефтриаксон или ципрофлоксацин + метронидазол 10-20 мг/кг/сутки в 3 приема внутрь или в/в в течение часа или клиндамицин 0,45-0,9 3 р/д в/в	
Острый средний отит				
<u>- базисная терапия</u> (проводится всем пациентам)	<i>S.pneumoniae</i> ; <i>H.influenzae</i> ; <i>St.aureus</i>	Антибиотикотерапия		Лечение уточняют после микробиологической диагностики. Коррекцию терапии производят на 2-4 день в соответствии с антибиотикограммой, а при отсутствии динамики – переход на альтернативные препараты. При наличии в анамнезе применения пенициллинов – сразу использовать альтернативные средства. Возможно местное применение ушных капель ципрофлоксацина
		Амоксициллин внутри или ампициллин в/м	1. Ко-амоксиклав 2. Кларитромицин 3. Азитромицин	
		Местная терапия		
		Нафтизин ± фрамоптик Д	Галазолин ± спирт фурацилиновый	
1	2	3	4	5

Острый синусит (гнойный)				
<u>- базисная терапия</u> (проводится всем пациентам)	<i>S.pneumoniae</i> ; <i>H.influenzae</i> ; <i>St.aureus</i>	Антибиотикотерапия		Лечение уточняют после микробиологической диагностики. Коррекцию терапии производят на 2-4 день в соответствии с антибиотикограммой, а при отсутствии динамики – переход на альтернативные препараты. При наличии в анамнезе пенициллинов – сразу использовать альтернативные средства. Азитромицин – при аллергии к бета-лактамам. После анемизации – промывание носовых ходов физ. раствором, р-ром фурациллина, р-ром хлорофиллипта . Показана физиотерапия. По показаниям проводится пункция-дренаж пазух носа (после рентгенографии)
		Амоксициллин внутри или ампициллин в/м	1. Ко-амоксиклав 2. Кларитромицин	
		Местная терапия		
		Нафтизин ± сульфацил натрия	Галазолин + виброцил	
Терапия по показаниям		Антигистаминные препараты		
		Диазолин	Супрастин	
Тонзиллит/фарингит				
<u>Острый катаральный</u>	Вирусы, <i>Str.pyogenes</i> , <i>Str.viridans</i> , <i>Arcanobact.haemolyticum</i>	Антибиотикотерапия		Обязательна бактериологическая диагностика для подтверждения стрептококковой природы тонзиллита/фарингита. Лечение антибиотиками проводят в течение не менее 10 дней. При наличии в анамнезе пенициллинов – сразу использовать альтернативные средства. Макролиды – при аллергии к бета-лактамам.
		Феноксиметилпенициллин (ФОМП) или Амоксициллин внутри	1. Ко-амоксиклав 2. Цефаклор внутри или цефуроксим в/м 3. Эритромицин или кларитромицин	
1	2	3	4	5

Терапия по показаниям		Местная терапия		Местная терапия не изменяет эффективности антибиотикотерапии. Возможно применение любых местных средств, улучшающих качество жизни больного.
		Р-р Люголя ± фарингосепт	1. Ромашка, чабрец, зверобой, календула 2. Ингалипт, каметон, орофар	
<u>Хронический тонзиллофарингит, стадия обострения</u>	<i>Str.pyogenes</i> , <i>Str.viridans</i> , <i>M.pneumoniae</i> , Вирусы	Обязательна бактериологическая диагностика мазков из зева и носа для решения вопроса о выборе препарата и длительности назначения		
		ФОМП или амоксициллин	Ко-амоксиклав, Эритромицин или кларитромицин	При отсутствии высевов из зева и носа. Вопрос о назначении препарата решается на основании анамнестических данных. Длительность терапии - до исчезновения острых воспалительных явлений. Макролиды - при аллергии к пенициллинам
		Ко-амоксиклав	Цефалексин Эритромицин или кларитромицин	При наличии высева из зева (<i>Str.pyogenes</i>) и носа (<i>St.aureus</i>). Длительность терапии - 10 дней Макролиды - при аллергии к пенициллинам
		Эритромицин или кларитромицин	Ко-амоксиклав, азитромицин	При выделении ассоциаций возбудителей (в т.ч. с <i>Str.pyogenes</i> и/или <i>M.pneumoniae</i>). Длительность терапии – 10-14 дней
Терапия в период обострения		Местная терапия		Местная терапия не изменяет эффективности антибиотикотерапии. Возможно применение любых местных средств, улучшающих качество жизни больного. Желательно использование тонзиллора.
		Р-р Люголя ± фарингосепт	Ромашка, чабрец, зверобой, календула, ингалипт, каметон, орофар	
1	2	3	4	5

<i>-Терапия в период обострения</i>		Иммуностропная терапия		
		ИРС - 19	Ликопид	
<i>Терапия в период ремиссии</i>		Иммуностропная терапия		Терапия проводится курсами, рекомендовано также применение поливитаминных препаратов с жирорастворимыми витаминами и микроэлементами
		Ликопид	Бронхомунал	
<i>- при непродуктивном кашле</i>		Ингаляция + мукалтин ± ацетилцистеин	Амброксол ± бронхиком	Ацетилцистеин добавляют при вязкой мокроте
<i>- при сухом кашле</i>		Ингаляция + бромгексин		
<i>- для подавления кашля</i>		Тусупрекс	Либексин	
Фарингомикоз				
	<i>Candida spp., плесневые грибки</i>	Противогрибковая терапия		Обязательна бактериологическая диагностика для подтверждения грибковой природы фарингита с определением чувствительности грибков. Препараты применяются однократно или курсом
		Флуконазол вн	Итраконазол вн	
<i>Терапия в период обострения</i>		Местная терапия		Препараты используются местно в виде таблеток для рассасывания или в виде мазей
		Нистатин	Клотримазол	
<i>Терапия в период обострения</i>		Местная терапия		Рекомендовано полоскание с последующим проглатыванием 2 -3 раза в день
		Бифидумбактерин		
<i>Терапия в период обострения</i>		Иммуностропная терапия		Препараты используются курсом 10 дней внутрь, в/м или в свечах
		Циклоферон вн или в/м	Ликопид или КИП-ферон или виферон	
1	2	3	4	5

<i>Терапия в период ремиссии</i>	Иммунотропная терапия		Терапия проводится длительными поддерживающими курсами, рекомендовано так же применение поливитаминных препаратов с жирорастворимыми витаминами и микроэлементами
	Циклоферон вн или в/м	Ликопид или КИП-ферон или виферон	
<u>- при непродуктивном кашле</u>	Ингаляция + мукалтин ± ацетилцистеин	Амброксол ± бронхikum	Ацетилцистеин добавляют при вязкой мокроте
<u>- при сухом кашле</u>	Ингаляция + бромгексин		
<u>- для подавления кашля</u>	Тусупрекс	Либексин	

Приложение 2.

Стандартные подходы к выбору препаратов при инфекционных заболеваниях мочевыводящего тракта

Форма патологии	Этиология	Препараты		Примечания
		выбора	Резерва	
1	2	3	4	5
Острый бактериальный цистит или уретрит				
неосложненный	<i>E.coli</i> , <i>P.mirabilis</i> , <i>Kl.pneumoniae</i>	Антибиотикотерапия		Обязательно бактериологическое исследование мочи и определения чувствительности к АБ ! Длительность антибиотикотерапии – 3 дня у женщин; 7 дней у мужчин Питьевой режим до 2.5 л в сутки.
		Норфлоксацин 0,2 2 р/д или ципрофлоксацин 0,25 2 р/д внутрь	Амоксициллин 0,5 3 р/д внутрь	
	Терапия по показаниям	Купирование болевого синдрома		
		парацетамол 0,5 ± дротаверина гидрохлорид 2% - 2 мл в/м или 0,04 внутрь	кеторолак 1 мл	
		Купирование гипертермии выше 38.8 С ⁰		
		парацетамол 0,5 однократно внутрь	метамизол натрий 50% - 2 мл в/м	
Осложненный: у мужчин, диабет, рецидив инфекции, использование диафрагм, возраст старше 65 лет	Те же	Антибиотикотерапия		Выбор антибактериальной терапии только после бак.посева мочи и определения чувствительности к АБ ! Обильное питье – до 2,5 литров в сутки. Консультация уролога. Устранение факторов рецидивирования.
		Норфлоксацин 0,4 2 р/д или ципрофлоксацин 0.5 2 р/д внутрь	Ко-амоксиклав 0,625 2 р/д внутрь или амоксициллин 0,5 3 р/д внутрь	

1	2	3	4	5
Терапия по показаниям		Купирование болевого синдрома		При наличии болевого синдрома обязательна консультация уролога. Если проводят купирование болевого синдрома жаропонижающие препараты не используют. Симптоматическая терапия по показаниям.
		Парацетамол 0,5 + дротаверина гидрохлорид 2% - 2 мл в/м или 0,04 внутрь	кеторолак 1 мл или трамадол 2 мл в/м	
		Купирование гипертермии выше 38.8 С ⁰		
		парацетамол 0,5 однократно внутрь	метамизол натрий 50% - 2 мл в/м	
У беременных	<i>E.coli, Staph. saprophyticus, P.mirabilis. Kl.pneumoniae</i>	Антибиотикотерапия		Длительность антибиотикотерапии – 7 дней.
		Амоксициллин 0,5 3 р/д или фурадонин 0.1-0.15 3-4 р/д	Ко-амоксиклав 0.625 3 р/д внутрь или цефотаксим 1.0 2 р/д в/в	
		Купирование болевого синдрома		
		метамизол натрий 50% - 2 мл + дротаверина гидрохлорид 2% - 2 мл в/м или 0,04 внутрь	кеторолак 1 мл	
Острый пиелонефрит				
апостематозный	<i>E.coli, P.mirabilis. Kl.pneumoniae Staph. saprophyticus,</i>	Антибиотикотерапия		Обязательно восстановление пассажа мочи и бактериологическое исследование мочи и определения чувствительности к АБ ! Длительность антибиотикотерапии – 10-14 дней. Питьевой режим до 2.5 л в сутки.
		Амоксициллин 0,5 3 р/д внутрь	Ципрофлоксацин 0,5 2 р/д внутрь или ко-амоксиклав 0,625 3 р/д	

1	2	3	4	5
Терапия по показаниям		Купирование болевого синдрома		При наличии болевого синдрома обязательна консультация уролога. Симптоматическая терапия по показаниям.
		Парацетамол 0,5 + дротаверина гидрохлорид 2% - 2 мл в/м или 0,04 внутрь	кеторолак 1 мл	
		Купирование гипертермии выше 38.8 С ⁰		
		парацетамол 0,5 однократно внутрь	метамизол натрий 50% - 2 мл в/м	
Карбункул почки. Тяжелое течение, лечение в стационаре	Те же	Антибиотикотерапия		Обязательно восстановление пассажа мочи и бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к АБ ! В/венное введение прекращают через 24-48 часов после нормализации температуры, далее прием антибиотиков внутрь. Если через 3 суток лечение неэффективно, рекомендуют УЗИ или КТ. При очаговом поражении улучшение через 6 суток, при диффузном- через 13 суток. При артериальной гипотонии УЗИ или КТ проводят экстренно. При инфузионной терапии необходимо обеспечение диуреза не менее 50 мл/час, при необходимости – стимуляция диуреза (фуросемид в дозе 0,2 мг/кг). Терапия проводится до купирования интоксикационного синдрома. Обезболивание – см.выше При абсцессе почки терапия после оперативного вмешательства
		Ампициллин 0,5 4 р/д в/в + гентамицин по 1 мг/кг каждые 8 часов в/м (7 дней); или ко-амоксиклав 1.2 3 р/д в/в	Ципрофлоксацин 0,4 2 р/д в/в или цефотаксим 1,0 2 р/д в/в	
		Инфузионная, дезинтоксикационная терапия		
		Глюкоза 5% или физ. р-р 0,9% в общем объеме 10-15 мл/кг/сутки	Реополиглюкин	

1	2	3	4	5
У беременных, стационарное лечение	Те же	Антибиотикотерапия		Выбор антибактериальной терапии только после бак.посева мочи и определения чувствительности к АБ! с исключением тератогенных средств. В/венное введение прекращают через 24-48 часов после нормализации температуры, затем переходят на прием антибиотиков внутрь – 14 дней. Обезболивающая терапия – см. выше
		Ампициллин 0,5 4 р/д в/в ± гентамицин по 1 мг/кг (7 дней) каждые 8 часов в/м	Цефотаксим 1.0-2.0 2 р/д в/в	
		Инфузионная, дезинтоксикационная терапия		
		Глюкоза 5% или физ. р-р 0,9% в общем объеме 10-15 мл/кг/сутки	Реополиглюкин	
Хронический пиелонефрит, стадия обострения				
Нетяжелое течение, амбулаторное лечение	<i>E.coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Pseudomonas . aeruginosa</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>	Антибиотикотерапия		Выбор антибактериальной терапии только после бак.посева мочи и определения чувствительности к АБ ! Выбор средств для купирования болевого синдрома индивидуален и зависит от его интенсивности. При наличии болевого синдрома обязательна консультация уролога. Симптоматическая терапия по показаниям.
		Ципрофлоксацин 0.5 2 р/д внутрь или амоксициллин 0,5 3 р/д внутрь	Ко-тримоксазол 0,96 2 р/д внутрь или ко-амоксиклав 0,625 3 р/д	
Терапия по показаниям	Купирование болевого синдрома			
	Парацетамол 0,5 + дротаверина гидрохлорид 2% - 2 мл в/м или 0,04 внутрь	кеторолак 1 мл		
	Купирование гипертермии выше 38.8 С ⁰			
	парацетамол 0,5 однократно внутрь	метамизол натрий 50% - 2 мл в/м		

1	2	3	4	5
Тяжелое течение, лечение в стационаре	Те же	<p style="text-align: center;">Антибиотикотерапия</p> <p>Ампициллин 1.0 4 р/д в/в ± гентамицин по 1 мг/кг каждые 8 часов в/м; или цефотаксим 1.0 2 р/д в/в или цефоперазон 1,0 2-3 р/д</p>	<p>Ципрофлоксацин 0,4 2 р/д в/в + амикацин по 5 мг/кг 3 р/д в/м; или Тиенам 0,5 2-4 р/д в/м, в/в</p>	<p>Выбор антибактериальной терапии только после бак.посева мочи и определения чувствительности к АБ !</p> <p>Коррекция дозировок ЛС, экскретируемых почками, с учетом клиренса эндогенного креатинина. Проводится симптоматическая, инфузионная, жаропонижающая и др. формы терапии. В/венное введение антибактериальных средств прекращают через 24-48 часов после нормализации температуры, затем переходят на прием антибиотиков внутрь – до 21 дней у женщин; до 56 дней – у мужчин. Аминогликозиды показаны только при сохранении нормальной функции почек</p>

Список коммерческих аналогов лекарственных препаратов

Международное название препарата	Аналоги
Азитромицин	Азивок, зитромакс, сумамед, сумазид
Амброксол	Амбробене, амбросан, халиксол
Амикацин	Амикин, Селемицин
Амоксициллин	Амосин
Амоксициллин/клавуланат	Амоксиклав, Аугментин, Медоклав, Панклав, Флемоклав
Амфотерицин В	Фунгизон
Аскорбиновая кислота	Витамин С
Ацетилцистеин	АЦЦ
Беклометазон	Альдецин, бекломет
Бромгексин	Бронхосан, флегамин
Гентамицин	Гарамицин
Декстроза	Глюкоза
Диклофенак	Вольтарен, дикловит, ортофен
Доксициклин	Вибрамицин, юнидокс
Ибупрофен	Нурофен
Имипенем + циластатин	Тиенам
Интерферон	Виферон, КИП-ферон
Ипратропия бромид	Атровент, тровентол
Итраконазол	Орунгал
Кларитромицин	Клацид, клабакс, клеримед, фромилид
Клиндамицин	Далацин
Ко-тримоксазол	Бактрим, бисептол
Ксилометазолин	Галазолин
Метронидазол	Клион, трихопол, флагил
Нафазолин	Нафтизин
НМГ	Фраксипарин, клексан
Парацетамол	Панадол, калпол, тайленол, цефекон
Преноксдиазин	Либексин
Сальбутамол	Саламол, сальбен, сальтос, сальгим
Сульфацил натрия	Альбуцид
Теofilлин	Теотард
Токоферол	Токоферол ацетат
Феноксиметилпенициллин	Оспен
Фенотерол	Беротек
Фенотерол +ипратропия бромид	Беродуал

Международное название препарата	Аналоги
Флуконазол	Дифлазон, дифлюкан, медофлюкон, микосист
Флутиказон	Кутивейт, Фликсотид
Формотерол	Форадил
Фуросемид	Лазикс
Цефаклор	Альфацет, Верцеф, Цеклор
Цефепим	Максипим
Цефоперазон	Дардум, медоцеф, цефобид
Цефотаксим	Клафоран, лифоран, цефабол
Цефтазидим	Фортум, фортазидим
Цефтриаксон	Роцефин, цефтриабол, лендацин, офрамакс
Цефуроксим	Аксетин, Зинацеф, Кетоцеф, Суперо
Ципрофлоксацин	Медоциприн, ципролет, цифран
Эритромицин	Эрик

ФОРМУЛЯРНЫЙ СПРАВОЧНИК

Формулярный справочник составлен на основе Государственного реестра лекарственных средств. Т. II. Типовые клинико-фармакологические статьи. М., 2000.

АЗИТРОМИЦИН

Химическое название. 9-Деоксо-9а-аза-9а-метил-9а-гомоэритромицин А (в виде дигидрата).

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство широкого спектра действия, макролид, действует бактерицидно. Активен в отношении грамположительных кокков: *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, стрептококков групп С, F и G, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus*; грамотрицательных бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Legionella pneumophila*, *H. ducrei*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Gardnerella vaginalis*; некоторых анаэробных микроорганизмов: *Bacteroides bivius*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus spp*; а также *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Не активен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, кислотоустойчив; C_{max} после перорального приема 0.5 г - 0.4 мг/л, время наступления C_{max} - 2.5-2.9 ч; в тканях и клетках концентрация азитромицина в 10-50 раз выше, чем в сыворотке. Биодоступность - 37%, связь с белками - низкая, объем распределения - 31.1 л/кг, плазменный клиренс - высокий. Элиминация из сыворотки проходит в два этапа: T_{1/2} между 8 и 24 ч после приема - 14-20 ч, T_{1/2} в интервале от 24 до 72 ч - 41 ч. Хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта, в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; концентрируется в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Накапливается преимущественно в лизосомах (особенно важно для эрадикации внутриклеточных возбудителей; фагоциты доставляют азитромицин в места инфекции, где и высвобождают его в процессе фагоцитоза). Концентрация в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях, на 24-34% и коррелирует со степенью воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в бактерицидных концентрациях в течение 5-7 дней после приема последней дозы.

Показания. Инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов, вызванные чувствительной микрофлорой: ангина, синусит, тонзиллит, средний отит; скарлатина; инфекции нижних отделов дыхательных путей: бактериальные и атипичные пневмонии, бронхит; инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; инфекции урогенитального тракта: гонорейный и негонорейный уретрит и/или цервицит; болезнь Лайма (боррелиоз).

Противопоказания. Гиперчувствительность. С осторожностью - при печеночной и/или почечной недостаточности, беременность.

Режим дозирования. Внутрь, за 1 ч до или через 2 ч после еды, 1 раз в сутки. Взрослым при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей, инфекциях кожи и мягких тканей - 500 мг/сут в 1-й день, затем по 250 мг со 2-го по 5-й день или по 500 мг/сут в течение 3-х дней (курсовая доза - 1.5 г); при острых инфекциях урогенитального тракта - однократно 1 г; при болезни Лайма для лечения I стадии (erythema migrans) - 1 г в 1-й день и 500 мг ежедневно со 2-го по 5-й день (курсовая доза - 3 г). Детям с массой тела более 10 кг из расчета: в 1-й день - 10 мг/кг, в последующие 4 дня - 5 мг/кг или по 10 мг/кг в течение 3-х дней.

Побочные действия. Тошнота, диарея, абдоминальные боли; транзиторное повышение активности "печеночных" ферментов; рвота, метеоризм, аллергические реакции, кожная сыпь.

Взаимодействие. Усиливает вазоконстрикторное действие алкалоидов спорыньи, потенцирует действие дигидроэрготамина; тетрациклины, левомецетин - синергизм действия; линкозамиды, хлорамфеникол - снижают эффективность макролидов. Антациды, этиловый спирт, пища - замедляют и снижают абсорбцию. Циклосерин, варфарин, метилпреднизолон, фелодипин, антикоагулянты кумаринового ряда - замедление экскреции, повышение концентрации в сыворотке крови и усиление токсичности перечисленных лекарственных средств. Ингибируя микросомальное окисление в гепатоцитах, удлиняет $T_{1/2}$, замедляет экскрецию, повышает концентрацию и токсичность ЛС, подвергающихся микросомальному окислению (в т.ч. карбамазепин, алкалоиды спорыньи, вальпроевая кислота, гексобарбитал, фенитоин, дизопирамид, бромкриптин, теofilлин и др ксантиновые производные, пероральные гипогликемические средства). Фармацевтическая несовместимость с гепарином.

АМБРОКСОЛ

Химическое название. транс-4-[(2-Амино-3,5-дибромбензил) амино]-циклогексанола гидрохлорид.

Фармакологическое действие. Муколитическое средство, стимулирует пренатальное развитие легких. Обладает секретомоторным, секретолитическим и подавляющим кашель действиями; стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивая содержание слизистого секрета и выделение поверхностно-активного вещества (сурфактанта) в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активизируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Кларка, снижает вязкость мокроты. Повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт мокроты.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, время наступления C_{max} - 2 ч, $T_{1/2}$ - 10-12 ч. Экскреция - почками.

Показания. Острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты, хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь. Стимуляция пренатального созревания легких, профилактика респираторного дистресс-синдрома (при угрозе преждевременных родов и при показанных искусственных преждевременных родах в период между 28-й и 34-й нед беременности, если клиническая картина позволяет предполагать продление срока беременности еще минимум на 3 дня).

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность (I триместр), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, судорожный синдром.

Режим дозирования. Внутрь, взрослым и детям старше 12 лет назначают таблетки по 30 мг 2-3 раза в сутки во время приема пищи, запивая небольшим количеством жидкости. Капсулы ретард 75 мг назначают по одной в день утром; раствор (в 1 мл 7,5 мг) в течение первых 2-3 дней - по 4 мл, а затем по 2 мл 3 раза в сутки; сироп (3 мг в 1 мл) - в первые 2-3 дня по 10 мл, а затем по 5 мл 3 раза в сутки. В тяжелых случаях заболевания дозу не уменьшают в течение всего курса лечения. Детям 5-12 лет назначают по 15 мг 2-3 раза в сутки, 2-5 лет - 7,5 мг 3 раза в сутки, до 2 лет - 7,5 мг 2 раза в сутки. В виде ингаляций назначают взрослым и детям старше 5 лет по 15-22,5 мг 1-2 раза в сутки. В случае, когда нет возможности проводить более одной ингаляции в день, дополнительно применяют таблетки, раствор или сироп перорально. Парентерально вводят в/м, в/в или п/к взрослым по 15 мг, в тяжелых случаях 30 мг 2-3 раза в сутки; детям - 1,2-1,6 мг/кг 3 раза в сутки. При синдроме дыхательной недостаточности вводят в/в или в/м детям - 10 мг/кг, взрослым - 30 мг/кг, кратность введения 3-4 раза. В/в капельно 50 мл

разводят в 500 мл инфузионного раствора, вводят в течение 2 ч со скоростью 84 кап/мин. При проведении токолитической терапии с в/в введением высоких доз концентрированный инфузионный раствор можно вводить неразведенным в/в медленно в течение 2 ч. Повторное лечение по приведенной схеме может быть проведено через 14 дней (при сохранении показаний).

Побочные действия. Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек. При длительном применении высоких доз - боль в эпигастрии, тошнота, рвота. При в/в введении - чувство оцепенения, артериальная гипотония, одышка, гипертермия, озноб.

Взаимодействие. Совместим с препаратами, тормозящими родовую деятельность.

Особые указания. Лекарственную форму препарата в виде сиропа можно назначать пациентам, страдающим сахарным диабетом. У пациентов, страдающих бронхиальной астмой, во избежание неспецифического раздражения дыхательных путей и их спазма перед ингаляцией амброксола необходимо применять бронхолитики.

АМИКАЦИН

Химическое название. N'-[4-Амино-2-(S)-гидроксипутирил]-О-6-амино-6-дезоксигалактопиранозил (1-4)]-О-[3-амино-3-дезоксигалактопиранозил (1-6)]-2-дезоксигалактопурин дисульфат.

Фармакологическое действие. Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов, действует бактерицидно. Высоко активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов: синегнойной палочки, кишечной палочки, клебсиеллы, сerratии, провиденсии, энтеробактера, сальмонеллы, шигеллы; некоторых грамположительных микроорганизмов: стафилококков, устойчивых к пенициллину, метициллину, некоторым цефалоспорином и некоторых штаммов стрептококков.

Фармакокинетика. T_{1/2} - 2-3 ч, объем распределения - 18-30% от массы тела, почечный клиренс - 79-100 мл/мин, связь с белком - 4-11%, время наступления С_{max} - 1 ч при в/м введении. Экскреция почками - 65-94%. Средняя терапевтическая концентрация сохраняется 10-12 ч при обоих путях введения. Хорошо проникает в ткани легких, печени, миокарда, в селезенку, костную ткань, в плевральный и перитонеальный экссудат, синовиальную жидкость, бронхиальный секрет, желчь. Избирательно накапливается в корковом слое надпочечников. Проникает через ГЭБ (при воспалении менингеальных оболочек - лучше), обнаруживается в ликворе; проходит через плаценту - обнаруживается в крови плода и в амниотической жидкости.

Показания. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (устойчивыми к гентамицину, сизомицину и канамицину) или ассоциациями грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: ангина, тонзиллит, бронхит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легких, сепсис, менингит, перитонит, септический эндокардит; пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея; инфицированные ожоги, гнойные инфекции кожи и мягких тканей, раневая инфекция, отит.

Противопоказания. Гиперчувствительность, неврит слухового нерва, почечная недостаточность, уремия, беременность.

Режим дозирования. Вводят в/м, в/в (струйно в течение 2 мин или капельно). При инфекциях средней степени тяжести суточная доза - 10 мг/кг 2-3 раза в сутки. Новорожденным и недоношенным детям - начальная доза 10 мг/кг, затем каждые 12 ч вводят по 7.5 мг/кг. При инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, а также инфекциях, угрожающих жизни, назначают 15 мг/кг/сут в 3 приема. Продолжительность лечения при в/в введении - 3-7 дней, при в/м - 7-10 дней. Больным с почечной недостаточностью требуется коррекция режима дозирования в зависимости от значений клиренса креатинина. Для в/м введения используют раствор, приготовленный ex tempore из порошка добавлением к содержимому флакона (0.25 г или 0.5 г порошка) 2-3 мл воды для

инъекций. Для в/в введения применяют те же растворы, что и для в/м, предварительно разбавив их 200 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида. Концентрация амикацина сульфата в растворе для в/в введения не должна превышать 5 мг/мл.

Побочные действия. Повышение концентрации "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия; аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, лихорадка, отек Квинке; анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; тошнота, рвота, головная боль, сонливость; нефротоксичность (олигурия, протеинурия, микрогематурия, почечная недостаточность); ототоксичность (снижение слуха, вестибулярные расстройства, необратимая глухота); нарушение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания), психоз.

Взаимодействие. Фармацевтическая несовместимость с пенициллинами, гепарином, цефалоспоридами, амфотерицином, хлортиазидом, эритромицином, нитрофурантоином, тиопентоном, варфарином, витаминами гр.В,С, калия хлоридом. Налидиксовая кислота, полимиксин, цисплатин, ванкомицин - увеличивают риск развития токсичности. Повышает активность миорелаксантов, анестетиков, полимиксинов (усиление нейромышечного блокирующего действия). Диуретики, цефалоспорины, пенициллины, сульфаниламиды, НПВС - конкурируя за активную секрецию в канальцах нефрона, блокируют секрецию аминогликозидов, повышают их концентрацию в сыворотке крови, усиливая нефро- и нейротоксичность (риск развития нефротоксического поражения). Синергизм, суммация действия с карбенициллином, бензилпенициллином, цефалоспоридами. Антагонизм с цитарабином в отношении чувствительности штаммов *K.pneumoniae*. Циклопропан - потенцирует риск развития апноэ при внутрибрюшинном введении аминогликозидов.

Особые указания. Перед применением антибиотика определяют чувствительность к нему выделенных возбудителей, используя диски, содержащие 30 мкг амикацина сульфата. При диаметре свободной от роста зоны 17 мм и более микроорганизм считается чувствительным, от 15 до 16 мм - умеренно чувствительным, менее 14 мм - устойчивым. В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек, слуха и вестибулярного аппарата.

АМОКСИЦИЛЛИН

Химическое название. 2S-2-альфа,5-альфа,6-бета(S*)-6-Амино(4-гидроксифенил) ацетиламино-3,3-диметил-7-оксо-4-гидрокси-1-азабензотриазин-2(1H)-он (в виде тригидрата, лактата или натриевой соли)

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов, действует бактерицидно, кислотоустойчив. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, некоторых грамотрицательных палочек (кишечная палочка, шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы). Микроорганизмы, продуцирующие пенициллиназу, резистентны к действию амоксициллина.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, связь с белками плазмы - 17%, T_{1/2} - 1.15 ч. Время наступления С_{max} при пероральном приеме - 45 мин. Характеризуется большим объемом распределения - высокие концентрации обнаруживаются в плазме, мокроте, бронхиальном секрете, плевральной и перитонеальной жидкости, ткани легкого, предстательной железе, жировой ткани, ишемической язве голени. Экскреция почками - 50-70% в неизменном виде, печени - 10-20%.

Показания. Бактериальные инфекции различной локализации, вызванные чувствительной микрофлорой: ангина, синусит, тонзиллит, средний отит; бронхит, пневмония; пиелонефрит, пиелит, цистит, холангит, холецистит, уретрит, гонорея, цервицит; инфекции

кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; дизентерия, сальмонеллез, сальмонеллезоносительство, эндокардит, менингит, сепсис.

Противопоказания. Гиперчувствительность, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз, печеночная недостаточность, возраст до 1 месяца.

Режим дозирования. Взрослым и детям старше 10 лет (с массой тела более 40 кг) назначают по 0.5 г 3 раза в сутки; при тяжелом течении инфекции - 1 г 3 раза в сутки. Детям назначают в виде суспензии в возрасте 5-10 лет - 0.25 г; 2-5 лет - 0.125 г; младше 2 лет - 20 мг/кг/сут 3 раза в сутки. Курс лечения 5 - 12 дней. При острой неосложненной гонорее назначают 3 г однократно; при лечении женщин рекомендуется повторный прием указанной дозы. У пациентов с нарушением функции почек при клиренсе креатинина 15-40 мл/мин интервал между приемами увеличивают до 12 ч; при анурии - максимальная доза 2 г/сут.

Побочные действия. Аллергические реакции: крапивница, эритема, отек Квинке, ринит, конъюнктивит; лихорадка, артралгия, эозинофилия, анафилактический шок; суперинфекция, дисбактериоз, изменение вкуса, рвота, тошнота, диарея, псевдомембранозный колит, лейкопения, нейтропения, анемия.

Взаимодействие. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, пища, аминогликозиды - замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота - повышает абсорбцию. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин), аминогликозиды - синергизм действия; бактериостатические а/б (в т.ч. макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины) - антагонизм действия. Повышает эффективность антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает протромбиновый индекс); снижает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва". Диуретики - снижают клиренс пенициллинов; аллопуринол, фенилбутазон, НПВС, пробенецид - снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию пенициллинов. Аллопуринол - повышает риск развития аллергических реакций (кожной сыпи).

Особые указания. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кровотока, печени и почек. Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. При лечении больных с бактериемией (сепсис) возможна реакция бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера). У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

АМОКСИЦИЛЛИН+КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА

Химическое название. 2S-2альфа,5альфа,6бета(S*)-6-Амино(4-гидроксифенил) ацетиламино-3,3-диметил-7-оксо-4-тиа-1-азабицикло3.2.0гептан-2-карбоновая кислота (в виде тригидрата, лактата или натриевой соли) + клавулановая кислота.

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов, содержащее ингибитор бета-лактамаз. Действует бактерицидно, угнетает синтез бактериальной стенки. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, грамотрицательных бактерий (кишечная палочка, клебсиеллы, сальмонеллы, шигеллы); *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Bacteroides spp*. Клавулановая кислота ингибирует II, III, IV и V типы бета-лактамаз, продуцируемых *Escherichia coli*, всеми стафилококками, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Proteus spp*, *Bacteroides spp*. Неактивна в отношении бета-лактамаз I типа, продуцируемых *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp*, *Acinetobacter spp*. Клавулановая кислота обладает более высокой аффинностью к пенициллиназам, чем

вводимый одновременно амоксициллин, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под действием бета-лактамаз.

Показания. Бактериальные инфекции различной локализации, вызванные чувствительной микрофлорой: ангина, синусит, тонзиллит, средний отит; бронхит, пневмония; пиелонефрит, пиелит, цистит, холангит, холецистит, уретрит, гонорея, простатит, цервицит; инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; дизентерия, сальмонеллез, сальмонеллезоносительство, эндокардит, менингит, сепсис; послеоперационные инфекции, профилактика инфекций в хирургии.

Противопоказания. Гиперчувствительность, инфекционный мононуклеоз, лимфоидный лимфолейкоз, печеночная недостаточность, возраст до 1 месяца, беременность.

Режим дозирования. Устанавливают индивидуально в зависимости от тяжести течения и локализации инфекции, чувствительности возбудителя, дозы приведены в пересчете на амоксициллин. Внутрь взрослым и подросткам старше 12 лет назначают по 250-500 мг 3 раза в сутки. Детям до 12 лет - 20 мг/кг в сутки, в тяжелых случаях - 40 мг/кг/сут; кратность приема - каждые 8 ч. Разовая доза для взрослых при в/в введении - 1 г 3-4 раза в сутки; для детей 3 мес - 12 лет - 30 мг/кг каждые 6-8 ч; продолжительность курса лечения - 14 дней. При почечной недостаточности уменьшают кратность режима дозирования в зависимости от клиренса креатинина (КК). При КК больше 30 мл/мин уменьшения дозы не требуется; при КК 10-30 мл/мин лечение начинают с в/в введения 1.2 г, затем по 600 мг в/в или по 375 мг внутрь 2 раза в сутки; при КК меньше 10 мл/мин - 1.2 г, затем по 600 мг/сут в/в или 375 мг/сут в один прием. Гемодиализ снижает концентрацию препарата в сыворотке крови и поэтому дополнительно вводят по 600 мг в/в во время и в конце диализа.

Побочные действия. Аллергические реакции: крапивница, эритема, отек Квинке, ринит, конъюнктивит; синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, лихорадка, артралгия, эозинофилия, анафилактический шок; суперинфекция, дисбактериоз, изменение вкуса, рвота, тошнота, диарея, псевдомембранозный колит, лейкопения, нейтропения, анемия, транзиторное повышение активности ферментов печени.

Взаимодействие. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, пища, аминокликозиды - замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота - повышает абсорбцию. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин), аминокликозиды - синергизм действия; бактериостатические а/б (в т.ч. макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины) - антагонизм действия. Повышает эффективность антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает протромбиновый индекс); снижает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва". Диуретики - снижают клиренс пенициллинов; аллопуринол, фенилбутазон, НПВС, пробенецид - снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию пенициллинов. Аллопуринол - повышает риск развития аллергических реакций (кожной сыпи).

Особые указания. Все жидкие формы перед применением внутрь необходимо интенсивно встряхивать. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кровотока, печени и почек. Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. При лечении больных с бактериемией (сепсис) возможна реакция бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера). У больных, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

АМПИЦИЛЛИН

Химическое название. 6-[D (-)- альфа-Аминофенилацетиламино]-пенициллановая кислота. 2S-2альфа,5альфа,6бета(S*)-6-(Аминофенилацетил)амино-3,3-диметил-7-оксо-4-тиа-1-азабихло3.2.0гептан-2-карбоновая кислота (в виде тригидрата, аргининовой, бензатиновой, калиевой и натриевой солей)

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов, действует бактерицидно, кислотоустойчив. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, аэробных неспорообразующих бактерий, кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, энтерококков, листерий, некоторых штаммов гемофильной палочки. Не эффективен в отношении пенициллиназопродуцирующих штаммов стафилококков, всех штаммов синегнойной палочки, большинства штаммов клебсиелл и энтеробактерий.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, биодоступность - 40%; время наступления С_{max} при пероральном приеме 500 мг - 2 ч, С_{max} - 3-4 нг/мл. Связь с белками плазмы - 20%. Равномерно распределяется в органах и тканях организма, обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральной, перитонеальной, амниотической и синовиальной жидкостях, ликворе, проницаемость ГЭБ увеличивается при воспалении. Проникает в бронхиальный секрет, придаточные пазухи носа, среднее ухо, слюну. Экскреция почками в неизменном виде - 70-80%, с желчью, с грудным молоком. Не кумулирует.

Показания. Бактериальные инфекции различной локализации, вызванные чувствительной микрофлорой: ангина, синусит, тонзиллит, средний отит; бронхит, пневмония; пиелонефрит, пиелит, цистит, холангит, холецистит, уретрит, гонорея, цервицит; инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; дизентерия, сальмонеллез, сальмонеллезноносительство, эндокардит, менингит, сепсис.

Противопоказания. Гиперчувствительность, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз, печеночная недостаточность.

Режим дозирования. Внутрь, взрослым по 100-250 мг в 4 приема за 0.5-1 ч до еды с небольшим количеством воды; средняя доза - 2 г/сут. Инфекции желудочно-кишечного тракта и органов мочеполовой системы: при массе тела более 20 кг - 0.5 г 4 раза в сутки; больным с меньшим весом тела суточная доза - 100 мг/кг на 3-4 приема в сутки. При инфекциях среднетяжелого течения взрослым в/м по 0.25-0.5 г каждые 6-8 ч; при тяжелых инфекциях - 1-2 г 3-4 раза в сутки или в/в по 0.5 г каждые 6 ч. При менингите - 14 г/сут; кратность введения 6-8 раз; при гонококковом уретрите - внутрь 3.5 г однократно или в/м по 0.5 г 2 раза в течение одного дня; при гонорейном неосложненном уретрите - однократно 500 мг. Детям при тяжелых и среднетяжелых инфекциях назначают в/м по 25-50 мг/кг 4 раза в сутки; при менингите суточная доза - 100-200 мг/кг 6-8 раз в сутки. При нетяжелом течении инфекций у детей предпочтительнее назначать препарат в виде суспензии. Суточная доза для детей в возрасте до 3 лет - 100-200 мг/кг; старше 3 лет - 50-100 мг/кг. Продолжительность курса лечения зависит от локализации инфекции и особенностей течения заболевания и составляет от 5 до 14 дней.

Побочные действия. Глоссит, стоматит, гастрит, сухость во рту, изменение вкуса, рвота, тошнота, диарея, боль в животе, псевдомембранозный колит, лейкопения, нейтропения, анемия, интерстициальный нефрит, нефропатия. Аллергические реакции: эритематозные макуло-папулезные высыпания, шелушение кожи, зуд, уртикарная сыпь, ринит, конъюнктивит, отек Квинке: лихорадка, артралгия, эозинофилия; анафилактический шок.

Взаимодействие. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, пища, аминогликозиды - замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота - повышает абсорбцию. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин), аминогликозиды - синергизм действия; бактериостатические а/б (в т.ч. макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины) - антагонизм действия. Повышает эффективность антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает протром-

биновый индекс); снижает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва". Диуретики - снижают клиренс пенициллинов; аллопуринол, фенилбутазон, НПВС, пробенецид - снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию пенициллинов. Аллопуринол - повышает риск развития аллергических реакций (кожной сыпи).

Особые указания. При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек. Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к нему микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии. При лечении больных с бактериемией (сепсис) возможна реакция бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера). У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

АМФОТЕРИЦИН В

Химическое название. 1R-(1R*,3S*,5R*,6R*,9R*,11R*,15S*,16R*, 17R*,18S*,19E,21E, 23E,25E,27E,29E,31E,33R *,35S*,36R*,37S*)-33-(3-Амино-3,6-дидезокси-бета-D-маннопиранозил)окси-1,3,5,6,9,11,17,37-октагидрокси-15,16,18-триметил-13-оксо-14,39-диоксабицикло33.3.1нонатр иаконта-19,21,23,25,27,29,31-гептен-36-карбоновая кислота.

Фармакологическое действие. Противогрибковый антибиотик, действует фунгицидно, нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны грибов. Активен *in vivo* и *in vitro* против дрожжеподобных грибов рода *Candida*, возбудителей глубоких и системных микозов. Оказывает пирогенное действие. При местном применении мазь не оказывает раздражающего действия. Токсичен при парентеральном введении, не токсичен при пероральном приеме.

Фармакокинетика. Абсорбция - низкая. При в/в введении в крови создаются фунгистатические концентрации, сохраняющиеся в течение 24 ч. Экскреция почками в течение 3-5 сут после однократного введения. При ингаляционном применении содержание в крови достигает фунгицидных концентраций для большинства патогенных грибов, содержится в фунгистатической концентрации в моче.

Показания. Грибковые инфекции (криптококкоз, северо-американский бластомикоз, диссеминированные формы кандидоза, кокцидиоидоз, гистоплазмоз, аспергиллез, фикомикоз, хромомикоз, плесневый микоз, криптококкоз, споротрихоз, вызванный штаммами родов *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Entomophthora*; аспергиллез); легочный микоз (ингаляционно), цистит (инстилляций); дрожжевые поражения кожи и слизистых оболочек (наружно).

Противопоказания. Гиперчувствительность, гломерулонефрит, амилоидоз, почечная недостаточность; гепатит, цирроз; анемия, агранулоцитоз; сахарный диабет, беременность.

Режим дозирования. Внутривенно медленно в течение 6 ч в начальной дозе 100 мкг/кг, средняя доза 250 мкг/кг с постепенным повышением до 1 мг/кг; назначают через день или 2 раза в неделю, курс лечения - до нескольких месяцев. Ингаляционно - раствор готовят непосредственно перед употреблением из расчета 50000 ЕД в 10 мл стерильной воды для инъекций. Ингаляции проводят 1-2 раза в день, продолжительность - 15-20 мин. При использовании ингаляторов, работающих только на вдохе, разовую дозу уменьшают до 25000 ЕД. Курс лечения 10-14 дней, повторный курс через 7-10 дней. Наружно - наносят тонким слоем на поверхности очагов поражения 1-2 раза в сутки. При кандидозных паронихиях гранулематозных проявлениях хронического кандидоза и кандидозных интертриго предварительно проводят обычную противовоспалительную терапию до исчезновения отека и мокнутия. Продолжительность курса не менее 10 дней.

Побочные действия. Лихорадка, головная боль, анорексия, снижение массы тела, диспепсия, миалгия, артралгия, гипокалиемия, гемолитическая анемия, нефротоксичность, гепатотоксичность, тромбоцитопения, неврологические симптомы, тромбофлебит в месте инъекции; першение в горле, кашель, насморк - при ингаляции.

Взаимодействие. Фармацевтическая несовместимость с гепарином. Синергизм действия с нитрофуранами. Повышает эффективность и токсичность антикоагулянтов; удлиняет T_{1/2} теофиллина и препаратов сульфонилмочевины, повышая их эффективность; снижает эффективность этинилэстрадиола - риск развития кровотечений "прорыва". Ингибиторы микросомального окисления в печени (в т.ч. циметидин, ненаркотические анальгетики, антидепрессанты) - замедляют скорость метаболизма, повышают концентрацию в сыворотке крови амфотерицина - риск развития токсичности. Индукторы микросомального окисления в печени (в т.ч. фенитоин, рифампицин, барбитураты, карбамазепин) - ускоряют биотрансформацию в печени, снижая концентрацию препарата в сыворотке крови.

Особые указания. В период лечения проводят контрольное взвешивание больных, общий анализ крови, мочи, определяют функциональное состояние почек, печени, ЭКГ.

АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА

Химическое название. гамма-Лактон 2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты.

Фармакологическое действие. Витаминное средство, оказывает метаболическое действие. Участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, в синтезе стероидных гормонов; повышает сопротивляемость организма, уменьшает сосудистую проницаемость, снижает потребность в витаминах B₁, B₂, A, E, фолиевой кислоте, пантотеновой кислоте. Удовлетворяет повышенные потребности организма в витамине C, при заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой.

Показания. Гипо-, авитаминоз C; искусственное вскармливание, период интенсивного роста, беременность, лактация, напряженная работа; для повышения иммунорезистентности, профилактика инфекций верхних дыхательных путей, кровотечение из десен, анорексия, утомляемость, заболевания печени, анемия, для стимуляции регенерации тканей; период реконвалесценции.

Противопоказания. Гиперчувствительность.

Режим дозирования. Внутрь, для профилактики - 50-100 мг/сут, при беременности и лактации - по 300 мг в течение 10-15 дней, далее по 100 мг/сут. В/м, в/в, по 1-3 мл 5% раствора; максимальная разовая доза - 0.2 г, суточная - 0.5 г. Детям 1-2 мл 5% раствора в течение 2-3 нед.

Побочные действия. Аллергические реакции, гипervитаминоз.

Взаимодействие. Повышает всасывание пенициллина, железа, уменьшает эффективность гепарина, непрямых антикоагулянтов, антибиотиков; увеличивает риск возникновения кристаллурии при лечении салицилатами. Ацетилсалициловая кислота, пероральные контрацептивы, свежие соки, щелочное питье - снижают всасывание и усвоение.

АЦЕТИЛЦИСТЕИН

Химическое название. N-Ацетил-L-цистеин.

Фармакологическое действие. Муколитическое средство. Разжижает мокроту, увеличивает ее объем, облегчает выделение, способствует отхаркиванию. Сульфгидрильные группы препарата разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи; сохраняет активность при гнойной мокроте. Не влияет на защитные силы организма.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, биодоступность - 10%. (из-за наличия выраженного эффекта "первого прохождения" через печень), время наступления С_{max} в плазме - 1-3 ч после перорального приема, связь с белками - 50%. Экскреция почками в

виде неактивных метаболитов, незначительная часть выделяется в неизменном виде с калом.

Показания. Плохое отхождение вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, трахеит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, муковисцидоз, ателектаз вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой; удаление вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических и послеоперационных состояниях. Синусит (облегчение отхождения секрета).

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, кровохарканье, легочное кровотечение, беременность, гиперчувствительность. С осторожностью - пациентам с бронхиальной астмой, заболеваниями надпочечников, печеночно-почечной недостаточностью.

Режим дозирования. Внутрь, взрослым назначают по 200 мг 2-3 раза в сутки в виде гранулята, таблеток или капсул. Для аэрозольной терапии в ультразвуковых приборах распыляют 20 мл 10% раствора или по 2-5 мл 20% раствора, в приборах с распределительным клапаном - 6 мл 10% раствора. Продолжительность ингаляции - 15-20 мин; кратность - 2-4 раза в сутки. При лечении острых состояний средняя продолжительность терапии 5-10 дней; при длительной терапии хронических состояний курс лечения - до 6 мес. В случае сильного секретолитического действия секрет отсасывают, а частоту ингаляций и суточную дозу уменьшают. Внутривенно применяют 5% раствор; внутримышечно и интратрахеально - 10% раствор; для промывания бронхиального дерева при лечебных бронхоскопиях - 5% или 10% раствор. Для местного применения (закапывание в наружный слуховой проход) - 150-300 мг на процедуру. Детям 2-6 лет назначают по 200 мг 2 раза в сутки или 100 мг 3 раза в сутки в виде водорастворимого гранулята; младше 2 лет - 100 мг 2 раза в день; 6-14 лет - 200 мг 2 раза в сутки; при муковисцидозе - 200 мг 3 раза в сутки в виде водорастворимого гранулята, шипучей таблетки или в капсулах. У новорожденных применяют только по жизненным показаниям в дозе 10 мг/кг под строгим контролем врача.

Побочные действия. Тошнота, рвота, ощущение переполнения желудка, носовые кровотечения, крапивница, шум в ушах. Редко - изжога, диспепсия. При аэрозольной терапии: рефлекторный кашель, местное раздражение дыхательных путей; редко - стоматит. При в/м введении - жжение в месте инъекции; при длительном лечении - печеночная и/или почечная недостаточность.

Взаимодействие. Фармацевтическая несовместимость с антибиотиками и протеолитическими ферментами; синергизм с бронхолитиками. При контакте с металлами, резиной образуются сульфиды с характерным запахом. Уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов (их следует принимать не ранее, чем через 2 ч).

Особые указания. При лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом, необходимо учитывать, что в грануляте содержится сахароза. При работе с препаратом необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами.

БЕКЛОМЕТАЗОН

Химическое название. 9 альфа-хлор-11 бета,17 альфа,21-триокси-16 бета-метил-1,4-прегнадиен-3,20-диона 17,21-дипропионат или 9 альфа-хлор-16 бета-метил-преднизолон дипропионат.

Фармакологическое действие. Глюкокортикостероидный препарат; оказывает противовоспалительное, антиаллергическое, антиэкссудативное действия. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина - ингибитора фосфолипазы А, снижает освобождение арахидоновой кислоты, угнетает синтез продуктов метаболизма арахидоновой кислоты - циклических эндоперекисей, простагландинов, тромбксана. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшая воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов,

приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Увеличивает количество активных бета-адренорецепторов, нейтрализует их десенситизацию, восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (это объясняет влияние препарата на "поздние" реакции аллергии), тормозит развитие "немедленной" аллергической реакции (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижения высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления), уменьшает отек слизистой бронхов, продукцию слизи и улучшает мукоцилиарный транспорт. Не обладает минералокортикостероидной активностью, практически не оказывает резорбтивного действия. В терапевтических дозах оказывает активное местное воздействие без побочных эффектов, характерных для системных глюкокортикостероидов. Действие препарата развивается обычно через 5-7 дней курсового применения.

Фармакокинетика. Абсорбция низкая, частично метаболизируется в легочной ткани.

Показания. Бронхиальная астма (при недостаточной эффективности бронходилататоров, кромоглициевой кислоты и кетотифена). Бронхиальная астма тяжелого течения, гормонозависимая (с целью снижения дозы пероральных глюкокортикостероидов). Сезонный и аллергический ринит, вазомоторный ринит.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность (I триместр), возраст до 6 лет, туберкулез легких, кандидоз верхних дыхательных путей, ОРЗ.

Режим дозирования. Ингаляционно. Взрослым назначают в суточной дозе 400 мкг, разделенной на 2-4 равные дозы; детям - по 50-100 мкг 2-4 раза в сутки. При необходимости суточная доза для взрослых может быть увеличена до 1000 мкг/сут (по 500 мкг 2 раза или 250 мкг 4 раза в день), в тяжелых случаях - 1500-2000 мкг/сут за 3-4 приема. Вдох проводят с использованием специальных дозаторов - спейсеров, улучшающих распределение препарата в легких и снижающих риск развития побочных эффектов. Порошок для ингаляций в дисках (бекодиск 200 мкг) назначают по 200 мкг 2-4 раза в сутки. Для интраназального применения рекомендуемая доза - 200 мкг (2 ингаляции, при этом первую ингаляцию следует направить в верхнюю, а вторую - нижнюю часть носового хода) 2 раза в день в каждый носовой ход или 100 мкг в каждую ноздрю 3-4 раза в день; максимальная суточная доза - 800 мкг/сут.

Побочные действия. Охриплость голоса, ощущение раздражения в горле, кашель и чихание; парадоксальный бронхоспазм, легко устраняемый предварительным применением бронходилататоров; кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей (при длительном применении и/или при использовании высоких доз - более 400 мкг/сут), проходящий при проведении местной противогрибковой терапии без прекращения лечения. Редко - атрофия слизистой оболочки, перфорация носовой перегородки. При длительном применении в дозах более 1500 мкг/сут - системные побочные эффекты (в т.ч. надпочечниковая недостаточность).

Взаимодействие. Эфедрин ускоряет метаболизм беклометазона; фенобарбитал, дифенин, рифампицин, индуцируя активность ферментов микросомального окисления, снижают эффективность. Метандростенолон, эстрогены, бета-2-адреномиметики, эуфиллин и перорально назначаемые глюкокортикостероиды - потенцируют действие.

Особые указания. Отсутствие эффекта возможно у пациентов с повышенным содержанием бронхиальной слизи и выраженным бронхоспазмом, мешающим достижению зоны действия. В таких случаях назначают короткий курс системных кортикостероидов в высоких дозах. Регулярное использование беклометазона для ингаляций позволяет достичь постепенного сокращения приема пероральных глюкокортикостероидов (больные, нуждающиеся в приеме не более 15 мг преднизолона, могут быть полностью переведены на ингаляционную терапию). При переводе больных с перорального преднизолона на беклометазон состояние больного должно быть стабильным, снижение дозы преднизолона начинают проводить не ранее, чем через неделю после присоединения

беклометазона (после этого преднизолон назначают через день со снижением его дозы на 5 мг вплоть до полной отмены). Ухудшение состояния на фоне поддерживающей дозы в 400 мкг/сут означает необходимость перевода больных на пероральное введение преднизолона. Необходимо предохранять глаза от попадания препарата. Не предназначен для купирования острых астматических приступов. Препараты беклометазона, содержащие 250 мкг препарата в одной дозе, не предназначены для использования в педиатрии. Целесообразно проведение полоскания рта и глотки после ингаляций (профилактика кандидоза), а при появлении начальных признаков грибкового поражения слизистых рта - применение нистатина, амфотерицина. Умыванием после ингаляции можно предупредить поражение кожи век и носа.

БРОМГЕКСИН

Химическое название. N-(2-Амино-3,5дибромбензил)-N-метилциклогексилamina гидрохлорид.

Фармакологическое действие. Муколитическое средство, оказывает отхаркивающее и противокашлевое действие. Увеличивает серозный компонент бронхиального секрета; активирует реснички мерцательного эпителия, снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и улучшает отхождение. Эффект проявляется через 3-5 дней от начала лечения.

Показания. Заболевания дыхательного тракта, сопровождающиеся затруднением отхождения вязкой мокроты; бронхит разной этиологии, бронхиальная астма, туберкулез легких, пневмония, муковисцидоз. Санация бронхиального дерева в предоперационном периоде, профилактика скопления в бронхах густой вязкой мокроты после операции.

Противопоказания. Гиперчувствительность, пептическая язва желудка, желудочное кровотечение (в недавнем анамнезе), беременность (I триместр), период лактации.

Режим дозирования. Внутрь по 8-16 мг (1-2 таблетки или 10-20 мл сиропа) или 20 капель 3-4 раза в сутки, детям 3-5 лет 0,002 г или 10 капель, 6-14 лет – 0,004 г 3 раза в сутки. Детям до 2 лет – по 5 капель 4 раза в сутки. Больным с выраженной почечной недостаточностью, необходимо уменьшить разовую дозу или увеличить интервал между приемами. Принимать вместе с жидкостью или на кусочке сахара. Курс лечения 1-4 недели.

Побочные эффекты. Аллергические реакции, тошнота, рвота, диспепсия, обострение язвенной болезни, повышение активности «печеночных» трансаминаз (крайне редко).

Особые указания. При лечении необходимо принимать достаточное количество жидкости.

Взаимодействие. Не назначают одновременно с лекарственными средствами, содержащими кодеин, поскольку это затрудняет откашливание разжиженной мокроты. Не совместим со щелочными растворами.

ГЕНТАМИЦИН

Фармакологическое действие. Бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Высокочувствительны к гентамицину (МПК < 4 мкг/мл): грамотрицательные микроорганизмы - протей индолположительный и индолотрицательный, эшерихия коли, клебсиелла, сальмонелла, шигелла, кампилобактер, метициллинрезистентные стафилококки. Чувствительны в МПК 4-8 мкг/л: энтерококки, серрацим, псевдомонас, ацинетобактер, цитробактер. Резистентны (МПК > 8 мкг/л): менингококки, бледная трепонема, анаэробные микробы: стафилококки метициллин-R, стрептококки, кроме пневмококков, энтерококк; *Providencia rettgeri*.

Фармакокинетика. Абсорбция - низкая, связь с белками - 0-10%. Терапевтическая концентрация в плазме крови после в/м введения отмечается через 30-60 мин, сохраняется в течение 6-8 ч. У младенцев при введении в дозе 2.5 мг/кг терапевтическая концентрация - 3-5 мкг/мл, сохраняется в течение 8-12 ч. T_{1/2} у взрослых - 2 ч; у детей в

возрасте от 1 нед до 6 мес - 3-3.5 ч, у новорожденных и у преждевременно родившихся с весом более 2 кг - 5.5 ч, у недоношенных весом менее 1.5 кг - 11.5 ч, до 2 кг - 8 ч. Экскреция - почками в неизменном виде. У пациентов с нормальной величиной клубочковой фильтрации за первые сутки выводится 70%, при этом в моче создаются концентрации более 100 мкг/мл; у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией экскреция значительно снижается.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной микрофлорой: заболевания легких и верхних дыхательных путей (ангина, тонзиллит, бронхит, пневмония, эмпиема плевры); урогенитальные инфекции (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, гонорея); остеомиелит, перитонит, эндометрит, сепсис, менингит, гнойные инфекции кожи и мягких тканей, раневая инфекция, ожоговая инфекция, отит. Инфекционно-воспалительные заболевания глаз, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: конъюнктивит, кератит.

Противопоказания. Гиперчувствительность, неврит слухового нерва, тяжелая почечная недостаточность, уремия, беременность. С осторожностью - больным с миастенией, паркинсонизмом, ботулизмом.

Режим дозирования. Суточная доза для в/в и в/м введения при заболеваниях средней тяжести одинакова и составляет для взрослых больных с нормальной функцией почек 3 мг/кг/сут. Кратность введения - 2-3 раза в сутки. В/в введение проводится капельно в течение 1.5-2 ч в растворе 0.9% NaCl или 5% глюкозы, вводимый объем - 50-300 мл; у детей объем вводимой жидкости должен быть меньшим (концентрация не должна превышать 1 мг/мл = 0.1%). Нельзя вводить в одной капельнице с другими лекарственными средствами. При тяжелом течении заболеваний суточная доза - 5 мг/кг веса, кратность - 3-4 раза в сутки; после улучшения клинического состояния рекомендуется снизить дозу до 3 мг/кг веса. Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей и нормальной функцией почек назначают 1 раз в сутки в дозе 120-160 мг в течение 7-10 дней; при гонорее - 240-280 мг однократно. Детям старше 2 лет назначают 3-5 мг/кг/сут; кратность введения - 3 раза; недоношенным и новорожденным (возраст менее недели) назначают в суточной дозе 6 мг/кг; кратность - 2 раза; детям до 2 лет - 6 мг/кг при частоте введения 3 раза в сутки. Больным с нарушением выделительной функции почек и пожилым пациентам (возможность кумуляции), а также при тяжелой ожоговой болезни (более низкий уровень) для адекватного выбора режима дозирования требуется определение его содержания в плазме крови. Интервал между введением средних доз гентамицина (в часах) определяется по формуле: Интервал (ч) = концентрация креатинина (мг/100 мл). При тяжелых инфекциях рекомендовано назначение меньших разовых доз с большей кратностью; снижение величины разовой дозы должно быть кратно отношению рассчитанного по приведенной выше формуле интервала к величине нормального интервала между введениями (8 ч). Доза должна быть подобрана таким образом, чтобы Стах не превышала 12 мкг/мл (снижение риска нефро-, ото-, и нейротоксичности. При отеках, асците, ожирении дозу рассчитывают по идеальному или "сухому" весу. При инфекционных поражениях кожи тонкий слой мази или крема наносят на пораженный участок 3-4 раза в сутки. Мазь применяют при поражениях кожи на фоне экземы или псориаза, а крем - при первичных инфекциях влажной кожи или вторичных инфекциях жирной кожи. При необходимости накладывают повязку. При инфекционных поражениях глаз средней тяжести назначают местно по 1 капле каждые 4 ч; при тяжелых поражениях - по 2 капли каждый час. Глазную мазь применяют 2-3 раза в день. Капли обычно применяют днем, мазь - перед сном.

Побочные действия. Повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия; аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, лихорадка, отек Квинке); анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эозинофилия; тошнота, рвота, головная боль, сонливость; лихорадка; развитие суперинфекции, нефротоксичность (олигурия, протеинурия, микрогематурия, почечная недостаточность), ототоксичность

(снижение слуха, вестибулярные расстройства, необратимая глухота). У детей - гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания), психоз.

Взаимодействие. Фармацевтическая несовместимость с амфотерицином, гепарином, ампициллином, бензилпенициллином, клоксациллином, метициллином и карбенициллином. Увеличивает миорелаксирующее действие курареподобных препаратов. Петлевые диуретики усиливают нейро- и нефротоксичность (снижение тубулярной секреции гентамицина). Токсичность усиливается при совместном назначении с полимиксином, цисплатином и другими нейро- и нефротоксичными средствами. Препараты пенициллинового ряда (ампициллин, карбенициллин) усиливают антимикробное действие за счет расширения спектра.

Особые указания. При наличии жизненных показаний может быть использован у беременных и лактирующих женщин. Содержащийся в ампулах бисульфит натрия может обуславливать развитие у больных аллергических осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у больных с аллергическим анамнезом. Пациентам с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей рекомендовано принимать повышенное количество жидкости. При наружном применении в течение длительного времени на больших поверхностях кожи необходимо учитывать возможность резорбтивного действия, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью. При острой передозировке гентамицина для ускорения его выведения возможно проведение гемо- и перитониального диализа.

ДИКЛОФЕНАК

Химическое название. 2-(2,6-Дихлорфенил)аминобензолуксусная кислота (в виде натриевой соли)

Фармакологическое действие. НПВС, производное фенилуксусной кислоты. Оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегантное действия. Ингибирует биосинтез простагландинов. Вызывает замедление биосинтеза протеогликана в хрящах. При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства вызывают ослабление таких симптомов, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя ригидность, припухлость суставов. Оказывает выраженное анальгезирующее действие при умеренной и сильной боли неревматического характера. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек на месте раны. При первичной дисменорее ослабляет боль и уменьшает кровотечение. Подавляет агрегацию тромбоцитов. При длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие.

Фармакокинетика. Абсорбция - быстрая и полная, пища замедляет скорость абсорбции. C_{max} - 1,5 мкг/мл, время наступления C_{max} - 2-3 ч после перорального приема 50 мг; время наступления C_{max} при внутримышечном введении - 10-30 мин, время наступления C_{max} при ректальном введении одной свечи 50 мг - 1 час. Концентрация препарата в плазме находится в линейной зависимости от величины вводимой дозы. Диклофенак пролонгированного действия. В результате замедленного высвобождения активного вещества пиковая концентрация препарата в плазме крови ниже той, которая образуются при введении препарата короткого действия; концентрация препарата остается высокой в течение длительного времени после приема пролонгированной формы. C_{max} - 0,5 - 1 мкг/мл, время наступления C_{max} - 5 ч после приема 100 мг таблеток пролонгированного действия. При соблюдении рекомендуемого интервала между приемом доз препарата не кумулирует. Связь с белками - 95-98% Диклофенак проникает в синовиальную жидкость; его пиковые концентрации в синовиальной жидкости наблюдаются на 2-4 часа позже, чем в плазме. $T_{1/2}$ из синовиальной жидкости - 3-6 ч (концентрации активного вещества в синовиальной жидкости через 4-6 ч после введения

препарата выше, чем в плазме, и они остаются выше еще в течение 12 часов). **Метаболизм.** 50% активного вещества подвергается метаболизму во время первого прохождения через печень (эффект "первого прохождения"); площадь под кривой концентрация-время в 2 раза меньше после перорального введения препарата, чем после парентерального введения такой же дозы. Биотрансформация происходит в результате многократного или однократного гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой исходной молекулы. **Экскреция.** Активное вещество выводится из плазмы при системном клиренсе, составляющем 260 мл/мин. 60% введенной дозы выводится в виде метаболитов через почки; менее 1% выводится в неизменном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью.

Показания. Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондиллит; ревматические поражения мягких тканей; острый приступ подагры) болевой синдром и воспаление после операций и травм; первичная дисменорея, аднексит, проктит. Как вспомогательное средство при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.

Противопоказания. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения, "аспириновая" астма, нарушения кроветворения, беременность, детский возраст до 6 лет; гиперчувствительность; для парентерального введения - гиперчувствительность к сульфитам. С осторожностью - при индуцируемых острых печеночных порфириях, выраженном нарушении функции печени и почек, лактации.

Режим дозирования. Взрослым пациентам назначают по 25-50 мг 2-3 раза/сут. При достижении оптимального терапевтического эффекта дозу препарата постепенно уменьшают и переходят на поддерживающее лечение препаратом в дозе 50 мг/сут. Максимальная суточная доза - 150 мг. Для детей старше 6 лет и подростков применяются только таблетки обычной продолжительности действия по 25 мг; суточная доза - 2 мг/кг ребенка, таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, натошак, с небольшим количеством жидкости. Диклофенак пролонгированного действия назначают по 100 мг 1 раз/сут. При приеме 100 мг ретард можно дополнительно принимать по одной обычной таблетке (50 мг) при необходимости увеличения суточной дозы до 150 мг. Для лечения острых состояний или купирования обострения хронического процесса вводят в/м однократно, дальнейшее лечение продолжается внутрь с учетом максимальной суточной дозы - 150 мг (в том числе и в день инъекции). Инъекционный раствор вводится глубоко в/м. Ректально по 0.05 г 2 раза/сут.

Побочные действия. Со стороны ЖКТ: гастралгия, тошнота, рвота, диарея, спазмы желудка, диспепсия, метеоризм, анорексия, повышенное содержание аминотрансфераз сыворотки, местное раздражение (свечи), желудочно-кишечное кровотечение, гематемезис, мелена, гепатит с желтухой или без желтухи, молниеносный гепатит, неспецифический колит с кровотечением, обострение язвенного колита или болезни Крона, афтозный стоматит, глоссит, поражение пищевода, запор. Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, усталость, нарушения восприятия, парестезии, ухудшение памяти, потеря чувства ориентации, ухудшение остроты зрения, диплопия, нарушения слуха, шум в ушах, бессонница, раздражительность, судороги, депрессия, беспокойство, кошмары, тремор, психотические реакции, нарушение вкусовых ощущений. Со стороны кожи: высыпания на коже, крапивница, буллезные высыпания, экзема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, болезнь Лайелла (острый токсичный эпидермолиз), эритродермия (эксфолиативный дерматит), алопеция, фотосенсибилизация, пурпура (включая аллергическую пурпуру). Со стороны мочевыделительной системы: острая почечная недостаточность, гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит, нефротический синдром, сосочковый некроз. Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, апластическая анемия. Аллергические реакции: бронхоспазм, системные анафилактические реакции

(включая шок). Прочие: отеки, импотенция, сердцебиение, боль в груди, артериальная гипертензия. В месте в/м введения - жжение; образование инфильтрата, абсцесса, некроз жировой ткани. Передозировка: Головокружение, головные боли, гипервентиляция, помутнение сознания, у детей - миоклонические судороги, расстройства ЖКТ (тошнота, рвота, боли в области живота, кровотечения), расстройства функций печени и почек. Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие. Повышает концентрацию в плазме дигоксина, лития и циклоспорина. На фоне калийсберегающих диуретиков усиливается риск гиперкалиемии, на фоне антикоагулянтов - риск кровотечений. Уменьшает эффекты диуретических, антигипертензивных и снотворных средств. Увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов НПВС и глюкокортикостероидов (кровотечения в желудочно-кишечном тракте), токсичность метотрексата и нефротоксичность циклоспорина. Ацетилсалициловая кислота снижает концентрацию диклофенака в крови. При одновременном применении с пероральными противодиабетическими препаратами возможны как гипо-, так и гипергликемия.

Особые указания. С целью быстрого достижения желаемого терапевтического эффекта диклофенак принимают за 30 мин до еды. В остальных случаях препарат принимают до, во время или после еды в неразжеванном виде, запивая достаточным количеством воды. Из-за важной роли простагландинов в поддержании почечного кровотока следует проявлять особую осторожность при терапии пациентов с сердечной или почечной недостаточностью, а также при терапии пациентов пожилого возраста, принимающих диуретики и пациентов, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение ОЦК (до и или после крупного хирургического вмешательства). Если в таких случаях проводится терапия диклофенаком, рекомендуют в качестве меры предосторожности контролировать функцию почек. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина, составляющем менее 10 мл/мин, равновесная концентрация метаболитов в плазме теоретически должна быть значительно выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, однако; этого реально не наблюдается, поскольку в этой ситуации усиливается выведение метаболитов с желчью. У пациентов с печеночной недостаточностью (хронический гепатит, компенсированный цирроз печени) кинетика и метаболизм диклофенака не отличаются от аналогичных процессов у пациентов с нормальной функцией печени. При проведении длительной терапии диклофенаком необходимо контролировать функцию печени, картину периферической крови. В период лечения возможно снижение скорости психических и двигательных реакций.

Капли глазные

Фармакологическое действие. НПВС. Ингибирует биосинтез простагландинов. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает спонтанную боль, уменьшает воспалительный отек на месте раны.

Фармакокинетика. Время наступления максимальной концентрации в роговице и в конъюнктиве - 30 мин после инстилляций, проникает в переднюю камеру глаза; в системное кровообращение в терапевтически значимых концентрациях не проникает.

Показания. Ингибирование миоза во время операции по поводу катаракты, воспалительные процессы после хирургических вмешательств, профилактика цистоидного отека зрительного нерва до и после операции, связанной с удалением и имплантацией хрусталика, воспалительные процессы неинфекционной природы с вовлечением передних отделов глаза, посттравматическое воспаление после проникающих и непроникающих ранений глазного яблока.

Противопоказания. Гиперчувствительность.

Режим дозирования. Закапывают в конъюнктивальный мешок до операции по 1 капле 5 раз в течение 3 ч, сразу после операции - по 1 капле 3 раза, далее - по 1 капле 3-5 раз/сут в течение необходимого для лечения времени; другие показания - 1 капля 4-5 раз/сут.

Побочные действия. Преходящее чувство жжения и/или временная нечеткость зрения сразу после закапывания; аллергические реакции в виде зуда, покраснения и фотосенсибилизации.

Особые указания. После снятия контактных линз закапывание производится через 5 мин. При наличии инфекции или угрозе ее развития одновременно назначают местное антибактериальное лечение.

Гель; эмульгель; кремогель

Фармакологическое действие. НПВС. Оказывает выраженное противоревматическое, противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегантное действия. Ингибирует биосинтез простагландинов. При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства вызывают ослабление таких симптомов, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя ригидность, припухлость суставов и улучшение функциональных способностей. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро облегчает как спонтанную боль, так и боль при движении, уменьшает воспалительный отек на месте раны. Подавляет агрегацию тромбоцитов. При длительном применении оказывает десенсибилизирующее действие.

Фармакокинетика. При местном применении действующее вещество частично всасывается через кожу, биодоступность - 6%. У пациентов с полиартритом, которые получали многократную терапию диклофенаком в области воспаленного сустава, концентрация препарата, как в синовиальной жидкости, так и синовиальной ткани, выше, чем концентрация в плазме крови.

Показания. Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, псориатический, ювенильный хронический артрит, анкилозирующий спондиллит; ревматические поражения мягких тканей; острый приступ подагры) травматически обусловленные воспаления сухожилий, связок, мышц и суставов (в результате растяжений, при нагрузке и ушибах).

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность.

Режим дозирования. Мазь. Наносят 2-4 г мази тонким слоем, слегка втирая в кожу над очагом воспаления 2-3 раза/сут. Максимальная суточная доза 8 г. Курс 7-14 дней. Гель. В зависимости от площади болезненного очага 2-4 г геле (величиной с грецкий орех или вишню) наносят 3-4 раза/сут на пораженные участки и осторожно растирают. Диклофенак желе можно применять для усиления эффекта вместе с другими лекарственными формами диклофенака.

Побочные действия. Зуд, гиперемия, сыпь, жжение. При длительном применении и/или нанесении на обширные поверхности - системные побочные эффекты вследствие резорбтивного действия.

Особые указания. Наносят только на неповрежденные участки кожи. Следует избегать попадания препарата в глаза, на слизистые оболочки или открытые раны. Применять только как наружное средство.

ДОКСИЦИКЛИН

Химическое название. 4S-(4альфа,4а альфа,5альфа,5а альфа,6альфа,12а альфа)-4-(Диметиламино)-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидро-3,5,10,12,12а-пентагидро кси-6-метил-1,11-диоксо-2-нафтаценкарбоксамид (в виде гидрохлорида, моногидрата или гиклата)

Фармакологическое действие. Полусинтетический тетрациклин, бактериостатический антибиотик широкого спектра действия, получаемый из метациклина. К нему высокочувствительны: стафилококки (белый, золотистый), стрептококки, пневмококки, гонококки, менингококки, палочка инфлюэнцы, клебсиеллы, E. hystolitica, Shigella, Salmonella, Pasterella, Bacteroides, Psyttaosis, Listeria, Spirocheta. Угнетает в меньшей степени, чем другие антибиотики тетрациклинового ряда, кишечную флору, отличается от них более полным всасыванием и большей длительностью действия.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая (около 100%). После перорального приема 200 мг Стах 2.5 мкг/мл через 2.5 ч, через 24 ч после приема - 1.25 мкг/мл. Хорошо проникает в органы и ткани, обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, селезенке, в плевральной и асцитической жидкостях, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух. $T_{1/2}$ -16-24 ч. При повторных введениях препарат может кумулироваться. Экскреция с желчью, где обнаруживается в высокой концентрации, подвергается тонкокишечно-печеночной рециркуляции, выводится с каловыми массами; 40% принятой дозы выделяется с мочой за 72 ч, при тяжелой почечной недостаточности этот процент снижается до 1-5%.

Показания. Бронхопневмония, долевая пневмония, бронхит, эмпиема плевры, ангина, холецистит, пиелонефрит, эндометрит, простатит, уретрит, сифилис, гонорея, коклюш, бруцеллез, риккетсиозы, гнойные инфекции мягких тканей, остеомиелит, цистит, инфекционные заболевания глаз, тонзиллит, отит, фарингит, трахеит, гнойные кожные заболевания (фурункулез, абсцессы), инфицированные раны.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, детский возраст (до 8 лет), для в/в введения - миастения.

Режим дозирования. У взрослых и детей с весом более 45 кг средняя суточная доза - 0.2 г в первый день (делится на 2 приема - по 0.1 г 2 раза/сут), далее по 0.1 г в день (в 1-2 приема). При тяжелых инфекциях, в особенности при хронических инфекциях мочевыделительной системы, доксициклин назначается каждые 12 ч по 0.1 г. Внутривенно вводят при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию препарата в крови и в случаях, когда пероральный прием затруднен. В/в капельно в виде раствора, который готовят *ex tempore*. Для этого 0.1 г или 0.2 г растворяют в 5 или 10 мл воды для инъекций, затем добавляют к 250 или 500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Концентрация препарата в растворе для инфузий не должна превышать 1 мг/мл. Продолжительность инфузии в зависимости от дозы (0.1 или 0.2 г) 1-2 ч при скорости введения 60-80 капель в мин. При инфузии растворы следует защищать от света (солнечного и электрического). Продолжительность лечения при внутривенном введении - 3-5 дней, при хорошей переносимости - 7 дней, с последующим переходом (при необходимости) на пероральный прием. При лечении гонореи назначают по одной из следующих схем: острый неосложненный уретрит - курсовая доза 0.5 г (1-й прием - 0.3 г, последующие два по 0.1 г с интервалом 6 ч); при осложненных формах гонореи курсовая доза - 0.8-0.9 г, которую распределяют на 6-7 приемов (0.3 г - 1 прием, затем с интервалом 6 ч на 5-6 последующих). У детей старше 8 лет средняя суточная доза - 4 мг/кг в первый день, далее по 2 мг/кг в день (в 1-2 приема). При тяжелых инфекциях доксициклин назначается каждые 12 ч по 4 мг/кг. При наличии тяжелой почечной недостаточности требуется снижение суточной дозы доксициклина, поскольку при этом происходит постепенное накопление его в организме (риск гепатотоксического действия).

Побочные действия. Анорексия, рвота, диарея, глоссит, эзофагит, гастрит, ulcerация желудка и 12-перстной кишки, нарушение глотания, воспалительные реакции в аногенитальной зоне промежности, фотосенсибилизация, аллергические кожные реакции (макулопапулезные высыпания, эритема, ангионевротический отек, анафилактические реакции, лекарственная красная волчанка) гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия развитие суперинфекции; катаболическое действие, не сопровождающееся азотемией. При длительном применении - изменение щитовидной железы без нарушения ее функции. При попадании раствора под кожу - флебит, перифлебит.

Взаимодействие. Абсорбцию снижают антациды, содержащие алюминий, магний и кальций. В связи с подавлением кишечной микрофлоры доксициклин снижает протромбиновый индекс, что требует коррекции дозы непрямых антикоагулянтов. При со-

четании доксициклина с бактерицидными антибиотиками, нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины) - снижение эффективности последних.

Особые указания. Для предотвращения местно-раздражающего действия доксициклина (эзофагит, гастрит, ulcerация) рекомендован прием препарата в дневные часы с большим количеством жидкости. В связи с возможным развитием фотосенсибилизации - ограничение инсоляции. Для профилактики развития кандидозов одновременно с доксициклином назначают нистатин или леворин. При длительном использовании необходим периодический контроль за функцией почек (клиренс креатинина), печени, органов кроветворения. Доксициклин может маскировать проявления сифилиса, в связи с чем при возможности микст-инфекции необходимо ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 месяцев. Применение доксициклина в период развития зубов может стать причиной необратимого изменения их цвета.

ИБУПРОФЕН

Химическое название. d,l-2-(4-Изобутилфенил)-пропионовая кислота.

Фармакологическое действие. НПВС; оказывает противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее, десенсибилизирующее действия. Подавляет провоспалительные факторы, снижает агрегацию тромбоцитов; угнетая фермент циклооксигеназу, нарушает метаболизм арахидоновой кислоты, уменьшает количество простагландинов и тромбоксанов в организме и в очаге воспаления, подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления. Уменьшает проницаемость капилляров; стабилизирует лизосомальные мембраны; тормозит выработку АТФ в процессах окислительного фосфорилирования; тормозит синтез или инактивирует медиаторы воспаления (простагландины, гистамин, брадикинины, лимфокины, факторы комплемента и другие неспецифические эндогенные "повреждающие факторы"). Блокирует взаимодействие брадикинина с тканевыми рецепторами восстанавливает нарушенную микроциркуляцию, и снижает болевую чувствительность в очаге воспаления. Влияет на таламические центры болевой чувствительности (локальная блокада синтеза PGE1, PGE2 и PGF2 альфа). Анальгетическое действие обусловлено снижением концентрации биогенных аминов, обладающих альгогенными свойствами, и увеличением порога болевой чувствительности рецепторного аппарата. Вызывает ослабление или исчезновение болевого синдрома, в т.ч. при болях в суставах в покое и при движении, уменьшение утренней скованности и припухлости суставов, способствует увеличению объема движений. Противовоспалительный эффект наступает к концу первой недели лечения.

Фармакокинетика. Абсорбция высокая, T1/2 - 2 ч, связь с белками плазмы - 90%. Экскреция почками, с желчью.

Показания. Ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондиллит, суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит; невралгии, миалгии, тендинит, бурсит, радикулит, травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата. Как вспомогательное средство при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, аднексите, первичной дисменорее, головной и зубной боли.

Противопоказания. Гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, амблиопия, нарушение цветового зрения, цирроз печени с портальной гипертензией, заболевания зрительного нерва, бронхиальная астма, сердечная недостаточность, отеки, артериальная гипертензия, гемофилия, гипокоагуляция, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, снижение слуха, патология вестибулярного аппарата, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; заболевания крови. С осторожностью - доброкачественная гипербилирубинемия, беременность, лактация.

Режим дозирования. При остеоартрозе, псориатическом артрите и анкилозирующем спондиллите назначают по 0.4-0.6 г 3-4 раза в сутки. При ревматоидном артрите - по 0.8 г 3 раза в сутки, максимальная суточная доза - 2.4 г; при ювенильном ревматоидном

артрите - 30-40 мг/кг в сутки в несколько приемов; при травмах мягких тканей, растяжениях - 1.6-2.4 г/сут в несколько приемов. При первичной дисменорее назначают по 0.4 г 3-4 раза в сутки; при умеренном болевом синдроме - 1.2 г/сут. Суспензия: детям с массой тела от 30 кг - 20 мг/кг/сут в несколько приемов, максимальная суточная доза 500 мг; детям старшего возраста начальная доза - 150-300 мг 3 раза в сутки, максимальная доза - 1 г, затем - 100 мг 3 раза в сутки.

Побочные действия. Диспепсия, НПВС-гастропатия, абдоминальные боли, тошнота, рвота, изжога, анорексия, диарея; головная боль, головокружение, снижение слуха, шум в ушах, бессонница, возбуждение; бронхоспазм, сердечная недостаточность, тахикардия, отечный синдром, артериальная гипертензия, печеночная недостаточность, почечная недостаточность, агранулоцитоз, лейкопения, анемия, усиление потоотделения, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке); сонливость, депрессия, возбуждение; анемия, тромбоцитопения, асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями). При длительном применении в больших дозах - изъязвление слизистой ЖКТ, кровотечение (желудочно-кишечные, десневые, маточные, геморроидальные). При длительном применении лекарственных форм для наружного применения (гель, крем) - системные проявления.

Взаимодействие. Индукторы микросомального окисления (дифенин, этиловый спирт, барбитураты, зиксорин, рифампицин, бутадиион, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, потенцируя риск развития тяжелых интоксикаций. Ингибиторы микросомального окисления - снижают риск гепатотоксического действия. Снижает эффективность урикозурических препаратов, усиливает действие антикоагулянтов, антиагрегантов, фибринолитиков, побочные эффекты минералокортикостероидов, глюкокортикостероидов, эстрогенов; снижает эффективность гипотензивных и мочегонных средств; потенцирует гипогликемический эффект производных сульфонилмочевины. Антациды и холестирамин снижают абсорбцию. Увеличивает концентрацию в крови препаратов лития, метотрексата.

Особые указания. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени и почек. При необходимости определения 17-кетостероидов препарат следует отменить за 48 ч до исследования. Необходимо контролировать функции печени, клеточный состав периферической крови. Необходимо учитывать, что при управлении автомобилем и при работе с другими механизмами, увеличивается время реакции.

ИМИПЕНЕМ

Химическое название. N-Формимидоилтиенамицин или (5S,6R)-3-[[2-(формимидоиламиноэтил) тио]-6-[R]-1-гидроксиэтил]-7-оксо-1-азабицикло [3.2.0.]-гепт-2-ен-2-карбоновая кислота.

Фармакологическое действие. Бета-лактамы антибиотик широкого спектра действия, бактерициден. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий.

Показания. Внутрибрюшные инфекции; инфекции нижних дыхательных путей, мочеполовой системы, костей и суставов, кожи и мягких тканей; септицемия; эндокардит; профилактика послеоперационных инфекций; смешанные инфекции, инфекции нижних дыхательных путей. Лечение тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний до идентификации возбудителя.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, лактация, ранний детский возраст (до 3 мес); у детей - нарушение функции почек (концентрация сывороточного креатинина более 2 мг/дл). С осторожностью - при заболеваниях ЦНС.

Режим дозирования. Препарат вводят в/в капельно и внутримышечно. Внутривенно капельно в средней суточной дозе для взрослых 1-2 г, разделенной на 3-4 приема. При инфекциях, вызванных менее чувствительными микроорганизмами, суточная доза мо-

жет быть увеличена до 4 г. Продолжительность инфузии зависит от разовой дозы и составляет 20-30 мин для дозы 0.25-0.5 г и 40-60 мин - для дозы 1 г. Для профилактики послеоперационных инфекций вводят 1 г после проведения анестезии и 1 г через 3 ч; при повышенном риске инфекции вводят 2 дополнительные дозы по 0.5 г через 8 и 16 ч после операции. Детям с массой тела более 40 кг назначают препарат в дозах, рекомендуемых для взрослых; при массе менее 40 кг - по 15 мг/кг 4 раза в сутки; максимальная суточная доза - 2 г. Внутримышечно вводят по 0.5-0.75 г каждые 12 ч; максимальная суточная доза - 1.5 г; при необходимости применения более высоких доз препарат следует вводить внутривенно. Для лечения уретрита и цервицита, вызванных гонококком, назначают однократно в дозе 0.5 г.

Побочные действия. Анемия, лейкопения, тромбоцитопения, положительный прямой тест Кумбса; псевдомембранозный колит; тошнота, рвота, диарея, повышение уровня "печеночных" трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы в сыворотке крови; нефротоксичность (от легких проявлений до развития в редких случаях острой почечной недостаточности). При в/в инфузии в отдельных случаях - судорожные припадки, психические нарушения, спутанность сознания. Местные реакции: при в/м введении - гиперемия кожи, болезненность, инфильтраты; при в/в введении - тромбофлебит. Аллергические реакции (крапивница, эритема, эозинофилия, отек Квинке, лихорадка, анафилактический шок); миоклония, психические нарушения, спутанность сознания, эпилептические припадки.

Взаимодействие. При совместном применении с другими бета-лактамами (пенициллинами, цефалоспоридами) возможна перекрестная аллергия; не совместим с лактатами. Ганцикловир - повышает риск развития генерализованных судорог.

Особые указания. Не рекомендуется для лечения менингита. Моча больных, получающих препарат, имеет красноватое окрашивание. Внутримышечные формы препарата не должны использоваться для внутривенного введения и, наоборот. В период беременности назначается исключительно по жизненным показаниям; при кормлении грудью применение препарата должно быть прекращено.

ИПРАТРОПИЯ БРОМИД

Химическое название. (эндо, син)-(+)-3-(3-Гидрокси-1-оксо-2-фенил-пропокси)-8-метил-8-(1-метилэтил)-8-азониа-бицикло[3.2.1]-октана бромид.

Аэрозоль дозированный для ингаляций; аэрозоль дозированный для интраназального применения; порошок для ингаляций; раствор для ингаляций

Фармакологическое действие. Бронходилатирующее средство. Блокирует м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляет рефлекторную бронхоконстрикцию, уменьшает секрецию желез слизистой носа и бронхиальных желез. Эффективно предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоконстрикторных веществ, а также устраняет спазм бронхов, связанный с влиянием блуждающих нервов. При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия.

Показания. Хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма легкой и средней степени тяжести, особенно с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, бронхоспазм при хирургических операциях. Функциональные пробы на обратимость бронхообструкции; для подготовки дыхательных путей перед введением в аэрозолях антибиотиков, муколитических средств, кортикостероидов. Хронический ринит с гиперсекрецией (интраназальное применение).

Противопоказания. Гиперчувствительность, первый триместр беременности. С осторожностью - пациентам с закрытоугольной глаукомой, обструкцией мочевыводящих путей вследствие гипертрофии предстательной железы, детский возраст до 6 лет.

Режим дозирования. Дозированный аэрозоль: взрослым и детям старше 3 лет - для профилактики дыхательной недостаточности при хроническом обструктивном бронхите и астме - по 0.4-0.6 (2-3 дозы) несколько раз в день (в среднем 3 раза), для лечения - можно проводить дополнительные ингаляции по 2-3 дозы аэрозоля. Раствор для ингаляций: взрослым и детям старше 6 лет - 3-5 раз в день. При использовании электрического распылителя или респиратора - 4-8 капель в распыляющее устройство; при использовании ручного распылителя - 20-30 вдохов неразбавленного раствора. Порошок для ингаляции: взрослым и детям старше 6 лет - 3 раза в день ингаляция содержимого 1 капсулы (200мкг) 3 раза в сутки. При хронических ринитах с гиперсекрецией применяют интраназальный аэрозоль: по 2-3 дозы в каждую ноздрю 3 раза в сутки.

Побочные действия. Сухость во рту, повышение вязкости мокроты. При попадании в глаза - нарушение аккомодации, у пациентов с закрытоугольной глаукомой - повышение внутриглазного давления. При применении интраназального аэрозоля - сухость и раздражение слизистой оболочки носа, аллергические реакции.

Взаимодействие. Потенцирует бронхолитический эффект бета-адреномиметиков и производных ксантина (теофиллин).

Таблетки; раствор для инъекций

Фармакологическое действие. Бронходилатирующее средство, конкурентный антагонист нейромедиатора ацетилхолина. Блокирует мускариновые рецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева и подавляет рефлекторную бронхоконстрикцию, уменьшает секрецию желез слизистой носа и бронхиальных желез. Эффективно предупреждает сужение бронхов, возникающее в результате вдыхания сигаретного дыма, холодного воздуха, действия различных бронхоконстрикторных веществ, а также устраняет спазм бронхов, связанный с влиянием блуждающих нервов. Препарат не вызывает эффектов на уровне ЦНС; увеличивает ЧСС, улучшает AV проводимость.

Фармакокинетика. Биодоступность препарата при назначении внутрь - 5-10%, при в/м введении - 90%. Период полуабсорбции 20-30 мин и 5-8 мин соответственно. При в/в, в/м и пероральном введении в дозе 10 мг Стах в крови около 10, 60 и 5 нг/мл отмечается соответственно через 5-8, 15-20, 60-90 мин. При достижении концентрации в плазме 3 нг/мл проявляется бронхолитический эффект; при концентрации 10 мг/мл - прирост ЧСС и улучшение AV проводимости. T_{1/2} при назначении внутрь - 3-4 ч.

Показания. Синусовая брадикардия, обусловленная влиянием блуждающего нерва, брадиаритмии с сино-аурикулярной блокадой, предсердно-желудочковая блокада II ст по Венкебаху, брадикардия на фоне мерцания предсердий.

Противопоказания. Гиперчувствительность, глаукома, гипертрофия предстательной железы, механические стенозы в области желудочно-кишечного тракта, тахикардия, первый триместр беременности.

Режим дозирования. Начальная доза 500 мкг для в/в введения, для приема внутрь 5-15 мг. После начального в/в введения через 4-6 ч переходят на прием внутрь, в средней дозе по 10-15 мг 2-3 раза в сут.

Побочные действия. Сухость во рту, анорексия, запор, нарушение аккомодации, замедление мукоцилиарного клиренса, повышение внутриглазного давления, нарушение мочеиспускания, уменьшение секреции потовых желез, экстрасистолия, аллергические реакции.

Взаимодействие. Потенцирует бронхолитический эффект бета-адреномиметиков и производных ксантина (теофиллин). Антихолинергический эффект усиливается противопаркинсоническими средствами, хинидином, трициклическими антидепрессантами.

Особые указания. В первом триместре беременности применяют в случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода.

КЛАРИТРОМИЦИН

Химическое название. 6-О-Метилэритромицин

Фармакологическое действие. Макролидный антибиотик, оказывающий бактериостатическое действие. Связываясь с рибосомальными структурами, ингибирует транслокацию РНК-аминотрансферазы и, тем самым, нарушает биосинтез белков микроорганизма. Имеет широкий спектр антимикробной активности. Активен в отношении: *Streptococcus agalactiae* (*pyogenes*, *viridans*, *pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*parainfluenzae*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter* (*Campilobacter*) *pylori*, *Campilobacter jejuni*, *Chlamidia pneumoniae* (*trachomatis*), *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium leprae*, *Staphylococcus aureus*, *Ureaplasma urealyticum*, *Toxoplasma gondii*.

Фармакокинетика. Абсорбция - быстрая. При приеме внутрь гидроксилируется (ферментами цитохрома P450) до 14-оксикларитромицина, обладающего близкой антимикробной активностью. Время наступления Сmax при пероральном приеме 250 мг - 1-3 ч. При регулярном приеме по 250 мг/сут равновесные концентрации неизмененного препарата и его основного метаболита, соответственно - 1 и 0.6 мкг/мл; T 1/2 - 3-4 ч и 5-6 ч, соответственно. При увеличении дозы до 500 мг/сут равновесная концентрация неизмененного препарата и его метаболита в плазме, соответственно - 2.7-2.9 и 0.83-0.88 мкг/мл; T 1/2 - 4.8-5 ч и 6.9-8.7 ч, соответственно. При однократном приеме 250 мг и 1.2 г с мочой выделяется 37.9 и 46%, с калом - 40.2 и 29.1%, соответственно. В терапевтических концентрациях накапливается в легких, коже и мягких тканях.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей (ларингит, фарингит, тонзиллит, синусит), нижних отделов дыхательных путей (бронхит, бактериальная пневмония, атипичная пневмония), кожи и мягких тканей (фолликулит, фурункулез, импетиго, раневая инфекция); инфекции, вызванные *Mycobacterium avium*, *Chlamidia trachomatis*, *Helicobacter pylori*, *Ureaplasma urealyticum*.

Противопоказания. Гиперчувствительность, тяжелая печеночная недостаточность; желтуха в анамнезе, порфирия, беременность (I триместр), лактация.

Режим дозирования. Внутрь, по 250-500 мг два раза в сутки. Длительность курса 6-14 дней. При тяжелых инфекциях или в случае затруднения перорального применения назначают в виде внутривенных инъекций в дозе 500 мг/сут в течение 2-5 дней с дальнейшим переводом на пероральный прием 500 мг/сут. Общая длительность курса составляет 10 дней. При лечении инфекций, вызванных *Mycobacterium avium*, назначают внутрь по 100 мг два раза в день. Длительность лечения - 6 мес и более. Детям препарат назначается в виде сиропа в дозе 7.5 мг/кг в сутки. Максимальная суточная доза 500 мг. Длительность курса 7-10 дней. У больных с почечной недостаточностью, при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин, доза должна быть уменьшена в два раза. Максимальная длительность лечения у пациентов этой группы - 14 дней.

Побочные действия. Головная боль, тошнота, рвота, гастралгия, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз, холестатическая желтуха, головная боль, развитие вторичной устойчивости микроорганизмов, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), псевдомембранозный колит.

Взаимодействие. При одновременном приеме увеличивает концентрацию в крови препаратов, метаболизирующихся в печени с помощью ферментов цитохрома P450 (непрямых коагулянтов, карбамазепина, теофиллина, астемизола, цизаприда, триазолама, мидазолама, циклоспорина, дигоксина и др).

Особые указания. При наличии хронических заболеваний печени необходимо проводить регулярный контроль ферментов сыворотки крови.

КЛИНДАМИЦИН

Химическое название. (2S-транс)-Метил-7-хлор-6,7,8-тридезоксигалакто-октопиранозид карбонил [(1-метил-4-пропил-2-пирролидинил) амино]-1-тио-L-трео-альфа-D-галакто-октопиранозид фосфат.

Фармакологическое действие. Антибиотик группы линкозамидов. Обладает широким спектром действия, бактериостатик, ингибирует синтез белка в микробной клетке, связываясь с S50-субъединицей рибосом. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Активен в отношении стафилококков (в т.ч. *St. epidermalis*, продуцирующих пенициллиназу), стрептококков (исключая энтерококки), пневмококков, анаэробных и микроаэрофильных грамположительных кокков (включая пептококки и пептострептококки), палочек дифтерии, возбудителей газовой гангрены и столбняка, микоплазм, бактероидов (включая *Bact. fragilis* и *Bact. melanigenicus*), анаэробных грам-отрицательных бацилл (включая *Fusobacterium*), номицетов и клостридий, анаэробных грамположительных не образующих спор бацилл (включая пропионибактериум, эубактериум и актиномицеты). Большинство штаммов *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, однако, так как другие виды клостридий (*Clostridium sporogenes*, *Clostridium tertium*) устойчивы к действию клиндамицина, то при инфекциях, вызванных клостридиями, рекомендуется определение антибиотикограммы. По отношению к клиндамицину и линкомицину существует перекрестная устойчивость. Эффективен при терапии бессимптомного дифтерийного носительства (недельный курс терапии, перорально).

Фармакокинетика. Абсорбция быстрая (90%); прием пищи не влияет на абсорбцию. В терапевтически значимых концентрациях накапливается в миндалинах, слюне, мышцах, костях, синовиальной жидкости, мокроте, бронхах, легких, плевре, желчных протоках, аппендиксе, фаллопиевых трубах, трофических язвах, ранах, простате, не проникает через гематоэнцефалический барьер. T_{max} - 2-2.5 ч. $T_{1/2}$ - 2-4 ч. Метаболизируется преимущественно в печени путем биотрансформации с образованием активных и неактивных метаболитов. Выводится почками и через кишечник.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, фиброзирующий альвеолит, остеомиелит, инфекции суставов; гнойные инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные раны, абсцессы; острый и хронический остеомиелит; септицемия (прежде всего анаэробная); инфекции тазовых органов и внутрибрюшинные инфекции (при условии одновременного применения препаратов, активных в отношении грамотрицательных аэробных микробов), гинекологические заболевания (эндометрит, аднексит); сепсис; эндокардит, хламидиоз.

Противопоказания. Гиперчувствительность, миастения, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, пожилой возраст, бронхиальная астма, язвенный колит (в анамнезе), детский возраст (до 30 дней жизни), беременность, лактация.

Режим дозирования. Внутрь, взрослые: 150 мг каждые шесть часов, при тяжелых инфекциях разовая доза может быть увеличена до 300-450 мг. Дети: 8 - 25 мг/кг/сут (в зависимости от степени тяжести инфекции), разделенные на три - четыре приема. Внутримышечно или внутривенно: взрослые - 300 мг два раза в день. При среднетяжелых инфекциях - 150-300 мг два - четыре раза в сутки, при тяжелых инфекциях - 1.2-2.7 г/сут за 2-4 введения. При опасных для жизни инфекциях внутривенная доза может быть увеличена до 4.8 г. Дети: 10-40 мг/кг, разделенные на 3 - 4 приема. При внутривенном введении препарат разводят добавлением к 300 мг препарата минимум 50 мл растворителя (для получения концентрации не выше 6 мг/мл); разбавленный раствор вводят внутривенно капельно в течение 10-60 мин. Схема разведения и продолжительность инфузии: доза, растворитель, время инфузии (соответственно): 300 мг, 50 мл, 10 минут; 600 мг, 100 мл, 20 минут; 900 мг, 150 мл, 30 минут; 1200 мг, 200 мл, 45 минут. Не рекомендуется введение более, чем 1.2 г в течение часовой инфузии. Раствор используется в течение 24 часов с момента приготовления. При лечении колитов, вызван-

ных *Clostridium difficile*, сразу целесообразно сочетанное назначение с ванкомицином на протяжении 10 дней по 500 мг - 2 г в день, разделяя на 3 или 4 равные дозы.

Побочные действия. Диспепсия (абдоминальные боли, тошнота, диарея, рвота), псевдомембранозный колит, лейкопения, нейтропения, гепатотоксичность, гипербилирубинемия; болезненность (в месте внутримышечной инъекции), тромбофлебит (в месте внутривенной инъекции), желтуха, дисбактериоз, аллергические реакции.

Взаимодействие. Не совместим с растворами, содержащими комплекс витаминов группы В, аминогликозидами, ампициллином, дифенилгидантоином, барбитуратами, аминофиллином, глюконатом кальция и сульфатом магния. Проявляет антагонизм с эритромицином. Усиливает действие миорелаксантов. Одновременное назначение с антидотами препаратами, снижающими моторику ЖКТ, увеличивает риск развития псевдомембранных колитов.

Особые указания. Псевдомембранозный колит может появляться как на фоне приема клиндамицина, так и через 2-3 недели после прекращения лечения; проявляется поносом, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающихся выделением с каловыми массами крови и слизи). При появлении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и назначения йонообменных смол (холестирамин, коlestипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или бацитрацина. Нельзя применять препараты, тормозящие перистальтику кишечника. Раствор содержит бензиловый спирт, который может привести к развитию "синдрома удушья" у недоношенных детей, вплоть до смертельного исхода. При длительной терапии и лечении детей необходим периодический контроль формулы крови и функционального состояния печени. Слишком быстрое ведение препарата может привести к развитию сердечно-легочного застоя и снижению кровяного давления.

Гель для наружного применения; крем вагинальный

Фармакологическое действие. Антибиотик группы линкозамидов. Обладает широким спектром действия, бактериостатик, ингибирует синтез белка в микробной клетке. В отношении ряда грамположительных кокков возможно бактерицидное действие. Активен в отношении стафилококков (в т.ч. *St. epidermalis*, продуцирующих пеницилиназу), стрептококков (исключая энтерококки), пневмококков, анаэробных и микроаэрофильных грамположительных кокков (включая пептококки и пептострептококки), палочек дифтерии, возбудителей газовой гангрены и столбняка, микоплазм, бактериоидов (включая *Bact. fragilis* и *Bact. melanigenicus*), анаэробных грам-отрицательных бацилл (включая *Fusobacterium*), номицетов и клостридий, анаэробных грамположительных не образующих спор бацилл (включая пропионибактериум, эубактериум и актиномицеты). Большинство штаммов *Clostridium perfringens* чувствительны к клиндамицину, однако, так как другие виды клостридий (*Clostridium sporogenes*, *Clostridium tertium*) устойчивы к действию клиндамицина, то при инфекциях, вызванных клостридиями рекомендуется определение антибиотикограммы.

Показания. Крем вагинальный - вагинит. Гель - угревая сыпь.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность (для вагинального крема).

Режим дозирования. Крем вагинальный назначают по 1 дозе (1 аппликатор) на ночь, курс лечения - 7 дней. Гель для наружного применения наносят на область поражения 2-3 раза в сут.

Побочные действия. Крем вагинальный - цервицит, вагинит, вульвовагинальное раздражение. Гель - раздражение (в месте нанесения), контактный дерматит. При резорбции имеется вероятность развития системных побочных эффектов: псевдомембранозный колит.

Особые указания. Вагинальный крем не рекомендуется использовать одновременно с другими интравагинальными средствами.

КЛОТРИМАЗОЛ

Химическое название. Дифенил-(2-хлорфенил)-1-имидазолметан

Фармакологическое действие. Противогрибковое средство из группы производных имидазола для наружного и местного (интравагинального) применения, снижает синтез эргостерина, являющегося составной частью клеточной мембраны микробной стенки, и приводит к изменению структуры и свойств клеточной мембраны микробной стенки, что в конечном счете вызывает лизис микробной клетки. В низких концентрациях действует фунгистатически, а в больших - фунгицидно, причем не только на пролиферирующие клетки. В фунгицидных концентрациях взаимодействует с митохондриальными и пероксидазными ферментами, в результате чего происходит увеличение концентрации перекиси водорода до токсического уровня, что также ведет к гибели грибковых клеток. Обладает антимикробной активностью в отношении стрептококков и стафилококков, а также трихомонад.

Фармакокинетика. Плохо всасывается с кожи и слизистых оболочек. Накапливается в роговом слое эпидермиса, проникает в кератин ногтей.

Показания. Грибковые поражения кожи и слизистых оболочек: дерматомикоз, дерматофития, трихофития, эпидермофития, микроспория, кандидоз; межпальцевая грибковая эрозия, грибковая паронихия, кандидозный вульвит, вульвовагинит, баланит, отрубевидный лишай, эритразма, трихомониаз; микозы, осложненные вторичной пиодермией.

Противопоказания. Гиперчувствительность, менструация (для вагинальных форм), беременность (I триместр).

Режим дозирования. Крем, мазь и раствор наносят тонким слоем на пораженные участки кожи и слизистых оболочек 2-3 раза в день и осторожно втирают. Курс лечения в среднем составляет около 4 нед, но по его завершении (исчезновение клинических проявлений) целесообразно продолжить применение препарата еще в течение 14 дней. Вагинальный крем вводят порциями по 5 г глубоко во влагалище 1 раз в день в течение 3 дней. Вагинальные таблетки вводят глубоко во влагалище 1 раз в день (при необходимости можно 2 раза в день). Курс лечения обычно составляет 6 дней, его обычно сочетают с обработкой наружных половых органов кремом, мазью или раствором. При необходимости курс лечения можно повторить.

Побочные действия. Жжение, покалывание в местах аппликации, аллергические реакции.

Взаимодействие. Снижает эффективность амфотерицина В, нистатина, натамицина.

Особые указания. Для предотвращения реинфекции необходимо одновременное лечение половых партнеров.

КСИЛОМЕТАЗОЛИН

Химическое название. 2-[[4-(1,1-Диметилэтил)-2,6-диметилфенил]-метил]-4,5-дигидро-1Н-имидазол (в виде гидрохлорида)

Фармакологическое действие. Альфа-адреномиметик, сужает кровеносные сосуды слизистой носа, устраняя, таким образом, отек слизистой носоглотки. Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов.

Фармакокинетика. При местном применении практически не абсорбируется, концентрации в плазме крови настолько малы, что их невозможно определить современными аналитическими методами.

Показания. Острый аллергический ринит, синусит, поллиноз; средний отит (для уменьшения отека слизистой носоглотки); подготовка пациента к диагностическим процедурам в носовых ходах.

Противопоказания. Гиперчувствительность, артериальная гипертензия, тахикардия, выраженный атеросклероз, глаукома, беременность, лактация, атрофический ринит, гипертиреоз.

Режим дозирования. Интраназально, капли для носа для взрослых и детей старше 6 лет: по 2-3 капли 1% раствора или одно впрыскивание из распылителя в каждую ноздрию; обычно достаточно применять препарат 4 раза в день; для грудных детей и детей в возрасте до 6 лет: по 1-2 капли 0.5% раствора в каждую ноздрию один или два раза в день; не следует применять препарат более трех раз в день. Назальный гель (только для взрослых и детей старше 7 лет) - необходимо 3-4 раза в день закладывать небольшое количество геля как можно глубже в каждую ноздрию. Последний раз обычно закладывается незадолго до сна.

Побочные действия. При частом и/или длительном применении - раздражение слизистой, жжение, покалывание, чихание, сухость слизистых носа, гиперсекреция, отек слизистой оболочки носа, сердцебиение, тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия, головная боль, рвота, бессонница, нарушение зрения, депрессия.

Взаимодействие. Несовместим с ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами.

Особые указания. Не следует применять в течение длительного времени, например, при хроническом рините. Следует обратить особое внимание, что при простудных заболеваниях, в тех случаях, когда в носу образуются корки, предпочтительно назначать в виде геля.

КО-ТРИМОКСАЗОЛ

Фармакологическое действие. Комбинированный антимикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках. Триметоприм потенцирует действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую - активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. Ко-тримоксазол является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: стрептококки (гемолитические стрептококки более чувствительны к пенициллину), стафилококк, пневмококк, менингококк, гонококк, кишечная палочка (включая энтеротоксигенные штаммы), сальмонеллы (включая *S.typhi* и *paratyphi*), холерный вибрион, сибиреязвенная палочка, *Haemophilus influenzae* (включая ампициллин-устойчивые штаммы), листерии, норкардия, *Bordetella pertussis*, энтерококк, клебсиеллы, протей, клостридии, пастереллы (в т.ч. возбудитель туляремии), бруцеллы, микобактерии, лепры, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Legionella pneumophila*, *Providencia*, некоторые виды *Pseudomonas* (кроме *Ps.aeruginosa*), *Serratia marcescens*, *Shigella* (*flexneri* и *sonnei*), *Yersinia*, *Morganella*, *Pneumocystis carini*; крупные вирусы - возбудители трахомы, пситтакоза, орнитоза, пахового лимфогранулематоза; простейшие: плазмодии малярии, токсоплазмы, патогенные грибы, актиномицеты, кокцидии, гистоплазмы, лейшмании. Устойчивы к препарату: коринебактерии, синегнойная палочка, микобактерии туберкулеза, спирохеты, лептоспиры, вирусы.

Показания. Инфекции мочеполового тракта (уретрит, цистит, пиелит, пиелонефрит, простатит, гонорея (мужская и женская), инфекции респираторного тракта: бронхит (острый и хронический), бронхоэктатическая болезнь, крупозная пневмония, бронхопневмония, пневмоцистная пневмония, воспаление среднего уха, синусит; инфекции желудочно-кишечного тракта (брюшной тиф, паратиф, сальмонеллезноносительство, холера и дизентерия); инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, абсцессы и раневые инфекции), остеомиелит (острый и хронический), бруцеллез (острый), септицемия, интраабдоминальный сепсис, менингит, остеоартикулярные инфекции, детские инфекции мягких тканей и скелета.

Противопоказания. Гиперчувствительность, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, апластическая анемия, дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, беременность, лактация.

Режим дозирования. Внутрь: взрослые и дети старше 12 лет: таблетка удвоенной дозировки (160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола = 960 мг) или 2 таблетки для взрослых (480 мг) два раза в день. Дети младше 12 лет: 6-12 лет: 10 мл суспензия для детей (480 мг) или таблетка для взрослых два раза в день; 6 мес-5 лет: 5 мл суспензия для детей (120 мг); 6 нед-5 месяцев: 2.5 мл суспензии для детей (60 мг). Внутривенно: перед введением раствор необходимо растворить в следующих пропорциях: 1 ампула с 5 мл раствора для инфузий на 125 мл, 2 ампулы (10 мл) на 250 мл, 3 ампулы (15 мл) на 500 мл инфузионного раствора. Растворение должно производиться непосредственно перед введением. В случае появления помутнения или кристаллизации раствора до или во время инфузии смесь считается непригодной для употребления. Ко-тримоксазол для инфузий при растворении по схеме, указанной выше, совместим со следующими препаратами: декстроза для внутривенных инфузий 5% и 10%; левулоза для внутривенных инфузий 5%; хлористый натрий для внутривенных инфузий 0.9%; смесь 0.18% хлористого натрия и 4% декстрозы для внутривенных инфузий; 6% декстран 70 для внутривенных инфузий в 5% декстрозе или в физиологическом растворе; 10% декстран 40 для внутривенных инфузий в 5% декстрозе или в физиологическом растворе; раствор Рингера для инъекций. Продолжительность введения составляет примерно 1-1.5 ч (должна согласовываться с потребностями больного в жидкости: когда необходимо ограничение в объеме вводимой жидкости, ко-тримоксазол для инфузий может вводиться в более высоких концентрациях - одна 5 мл ампула в 50-75 мл 5% раствора декстрозы в воде. Внутривенное введение: Взрослые и дети старше 12 лет: 2 ампулы (10 мл) каждые 12 ч. Дети младше 12 лет: Рекомендованная суточная доза составляет примерно 6 мг/кг триметоприма и 30 мг/кг сульфаметоксазола, назначаемая двумя равными дробными дозами. У детей в возрасте: 6-12 лет: 5 мл каждые 12 ч; 6 мес-5 лет: 2.5 мл каждые 12 ч; 6 нед-5 мес: 1.25 мл каждые 12 ч. При тяжелых инфекциях во всех возрастных группах доза может быть увеличена на 50%. Лечение следует продолжать до тех пор, пока у больных в течение 2 дней не будут наблюдаться симптомов заболевания (в большинстве случаев не менее 5 дней). При возможности больных переводят на пероральную терапию, особенно, в тех случаях, когда требуется длительное лечение. Внутримышечное введение: Взрослые и дети старше 12 лет: 1 ампула (3 мл) каждые 12 ч, дети 6-12 лет: 1/2 ампулы (1.5 мл) каждые 12 ч (6 мг/кг триметоприма и 30 мг/кг сульфаметоксазола в сутки). Ко-тримоксазол для внутримышечных инъекций не назначается детям младше 6 лет из-за небольшой мышечной массы. Может возникнуть необходимость небольшого изменения дозировки при лечении детей, вес которых приближается к верхней границе нормы для их возраста и роста. Обычно стандартная дозировка не назначается более 5 дней подряд. При тяжелых инфекциях во всех возрастных группах суточная доза увеличивается на 50% и вводится дробными дозами 2 или 3 раза в день. Большее увеличение суточной дозы не рекомендуется. Максимальная суточная доза препарата не должна вводиться более 3 дней подряд. Пневмоцистная пневмония: 20 мг/кг триметоприма и 100 мг/кг сульфаметоксазола в сутки, разделенные на два или более введения. По возможности скорее следует переходить на пероральную терапию, общая длительность лечения около 2 недель. Для достижения максимальной эффективности постоянная концентрация триметоприма в плазме или сыворотке должна поддерживаться на уровне 5 мкг/мл или выше. При данном заболевании ко-тримоксазол в/м не назначается из-за невозможности введения объема жидкости, содержащей требуемую дозу. Острый бруцеллез: первоначально используют более высокую дозу по сравнению со стандартной (предпочтительно внутривенное или внутримышечное введение). Лечение следует продолжать в течение по крайней мере 4 нед; благоприятный эффект могут дать повторные курсы. Малярия, вызываемая *P.falciparum*: в качестве альтернативы пероральному приему, могут назначаться внутривенные инфузии (4 ампулы 2 раза в день) на протяжении 2 дней. Детям потребуется соответственно сниженная доза. Для достижения более высоких концентраций в спинно-мозговой жидкости препарат вводится

внутривенно (4 ампулы в 200 мл растворителя). Длительность инфузии составляет около 60 мин, кратность - 2 раза в день.

Побочные действия. Желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, анорексия), холестаза, повышение активности "печеночных" трансаминаз, псевдомембранозный энтероколит, гепатонекроз; кожно-аллергические реакции (лихорадка, миокардит, зуд, фотосенсибилизация, сыпь), лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, полиморфная буллезная эритема (синдром Стивенс-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). При внутривенном введении больших доз больным с сердечно-легочными заболеваниями - перегрузка объемом, тромбофлебит (в месте венопункции), боль в месте инъекции, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, уремия, гиперкреатининемия. При приеме сульфаметоксазола - полиурия, гипогликемия, нарушение функции внешнего дыхания (бронхоспазм). Передозировка - тошнота, рвота, головноекружение, помутнение сознания. Лечение - подкисление мочи увеличивает выведение триметоприма. Индуцирование диуреза с подщелачиванием мочи может увеличить выведение сульфаметоксазола, но уменьшает степень выведения триметоприма. Фолинат кальция (5-10 мг/день) устраняет действие триметоприма на костный мозг. Триметоприм и сульфаметоксазол диализируются.

Взаимодействие. Одновременное назначение пириметамина для профилактики малярии (в дозах, превышающих 25 мг/нед) может привести к развитию мегалобластной анемии. У пожилых больных, одновременно принимающих диуретики (чаще тиазиды) увеличивается риск развития тромбоцитопении. Увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, снижает интенсивность печеночного метаболизма дифенина и удлиняет его T_{1/2} на 39%. Одновременное применение с рифампицином примерно через неделю приводит к сокращению T_{1/2} триметоприма. Снижают эффективность одновременный прием препаратов, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК - новокаин, новокаионамид. Поскольку химическая структура сульфаметоксазола схожа с диуретиками (тиазиды и др.), пероральными гипогликемическими препаратами (глибенкламид), между ними возможно развитие перекрестной аллергии.

Особые указания. При клиренсе креатинина свыше 25 мл/мин используют стандартную дозу; 15-25 мл/мин можно использовать стандартную дозу в течение максимум 3 дней, затем половину стандартной дозы. При клиренсе креатинина менее 15 мл/мин лечение допустимо, если проводится гемодиализ (можно назначать половину стандартной дозы). Желательно определять концентрацию сульфаметоксазола в плазме каждые 2-3 дня непосредственно перед очередным вливанием. Если концентрация сульфаметоксазола превышает 150 мкг/мл, лечение должно быть прервано до тех пор, пока она не снизится ниже 120 мкг/мл. При длительных (свыше месяца) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты (3-6 мг/сут), что существенно не нарушает антимикробной активности препарата. Особая осторожность должна проявляться при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную нехватку фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении высокими дозами. Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек. Нецелесообразно также на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК - зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, морковь, помидоры, бобовые).

МЕТРОНИДАЗОЛ

Химическое название. 1-((-Оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол.

Фармакологическое действие. Противомикробный бактерицидный препарат с высокой активностью в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспорообразующих), возбудителей некоторых протозойных инфекций - трихомонад, лямблий, дизентерийной амебы. Не активен в отношении аэробных бактерий. При сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин поворяет развитие резистентности к метронидазолу). Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает сенсбилизацию к алкоголю (антабусоподобное действие).

Фармакокинетика. При приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ, Стах в крови достигается через 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. $T_{1/2}$ - 8 ч. Связь с белками плазмы - 4-20%. С мочой выделяется 60-80% препарата (17-20% в неизменном виде); с калом - 6-15%. Хорошо проникает во все органы и ткани, проходит через плаценту и гематоэнцефалический барьер, преимущественно накапливается в печени, мочевом пузыре, в почках, проникает в материнское молоко.

Показания. Заболевания, вызванные простейшими (амебиаз, трихомонадиаз, лямблиоз, балантидиаз), трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит, амебная дизентерия) и анаэробными бактериями (*Vac.fragilis* и другие бактероиды, фузобактерии, эубактерии, клостридии, анаэробные кокки), в т.ч. после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, в гинекологической практике: внутрибрюшинные инфекции, аппендицит, холецистит, перитонит, абсцессы печени, послеоперационные раневые инфекции, послеродовый сепсис, тазовые абсцессы, перитонит; инфекции дыхательных путей - некротическая пневмония, абсцесс легких; прочие инфекции - септицемия, газовая гангрена, остеомиелит, столбняк, менингит, абсцесс мозга; профилактика послеоперационных анаэробных инфекций. Алкоголизм. В качестве радиосенсибилизирующего средства - лучевая терапия больных с опухолями (рак, саркома) в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли. Для геля: розовые угри, вульгарные угри, бактериальные вагинозы (интравагинальное применение), длительно незаживающие раны, трофические язвы.

Противопоказания. Гиперчувствительность, лейкопения, нарушения координации движений; органические поражения ЦНС, печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность, лактация.

Режим дозирования. Внутрь, во время или после еды, не разжевывая или запивая молоком. Взрослым и детям старше 15 лет назначают по 250-500 мг 2-3 раза в сутки. Детям - из расчета 30-40 мг/кг/сут за 3 приема. Курс лечения при трихомонадиозе составляет 7-10 дней, при лямблиозе и амебиазе - 5-10 дней, при балантидиозе - 5 дней, при анаэробной инфекции - 7-10 дней. После лечения проводят контрольные исследования (каждые 3-4 нед). Курс лечения при необходимости повторяют. Вагинальные таблетки и свечи назначают по 500 мг 1 раз на ночь. Для профилактики анаэробной инфекции назначают по следующей схеме: за 2 дня до операции первая доза 1000 мг, затем 250 мг 3 раза в сутки. После операции - по 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Для лечения тяжелых инфекционных процессов, профилактики анаэробной инфекции после оперативного вмешательства, а также при невозможности перорального приема метронидазол назначается внутривенно (недопустимо попадание под кожу). Для взрослых и детей старше 15 лет разовая доза составляет 500 мг, интервал между введениями 8 ч. Лечение начинают с инфузионного введения (длительность инфузий - 30-40 мин). При хорошей переносимости после первых 2-3 инфузий переходят на струйное введение препарата. Курс лечения 7-10 дней. При гнойно-септических заболеваниях обычно проводят один курс лечения; при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона проводят 2 курса с интервалом в 2 мес. В качестве радиосенсибилизирующего средства вводят внутривенно капельно из расчета 160 мг/кг или 4-6 г/кв.м поверхности тела за 0.5-1 ч до начала облучения. Препарат применяют перед каждым сеансом облучения в течение одной или двух недель. В оставшийся период лучевого лечения метронидазол не применяют.

Максимальная разовая доза не должна превышать 10 г, курсовая - 60 г. Для снятия интоксикации, вызванной облучением, применяют капельное введение растворов глюкозы, гемодеза или изотонического раствора хлорида натрия. При раке шейки матки и тела матки, раке кожи метронидазол используют в виде местных аппликаций (3 г растворяют в 10% растворе ДМСО, смачивают тампоны, которые и применяют местно за 1.5-2 ч до облучения). При плохой регрессии опухоли аппликации проводят в течение всего курса лучевой терапии. При положительной динамике очищения опухоли от некроза - в течение первых двух недель лечения. В комбинации с амоксициллином (2.25 г/сут) суточная доза метронидазола составляет 1.5 г, кратность приема 3 раза в сутки. Пациентам с выраженными нарушениями функции печени и почек суточная доза метронидазола 1 г, амоксициллина 1.5 г в день. Кратность приема - 2 раза в сутки. Наружно и местно применяют 2 раза в сутки, доза устанавливается индивидуально. Тонкий слой желе наносят на предварительно очищенную кожу и слегка втирают. Продолжительность курса лечения 9 нед. При бактериальных вагинозах 5 г желе вводится интравагинально 2 раза в сутки.

Побочные действия. Тошнота, анорексия, рвота, диарея, кишечная колика, запоры, "металлический" вкус во рту, глоссит, стоматит, обратимая нейтропения, уплощение зубца Т на ЭКГ, судороги, периферическая нейропатия, головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, повышенная раздражительность, депрессия, слабость, бессонница, головная боль, судорожные приступы и периферическая нейропатия, крапивница, аллергическая сыпь, гиперемия кожи, заложенность носа, сухость слизистых, лихорадка, дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, интенсивное окрашивание мочи. При местном применении: покраснение кожи, легкая сухость, раздражение, жжение кожи.

Взаимодействие. Аналогично дисульфираму (антабусу), вызывает непереносимость спирта этилового. Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурониум). При одновременном приеме с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови.

Особые указания.. В период курса лечения противопоказан прием спирта этилового. Длительное введение препарата желательно проводить под контролем формулы крови. При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса. Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса больных требует прекращения лечения метронидазолом. Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.

НАФАЗОЛИН

Химическое название. 4,5-Дигидро-2-(1-нафталинилметил)-1Н-имидазол (в виде гидрохлорида или нитрата)

Фармакологическое действие. Альфа-адреностимулирующее средство. Препарат оказывает быстрое выраженное и продолжительное сосудосуживающее, противоконгестивное действия на слизистые оболочки (уменьшает отечность, гиперемию, экссудацию). Через 5-7 дней возникает толерантность.

Показания. Острый ринит, сенной насморк, синусит, евстахиит, острый и хронический ларингит, катар слуховой трубы, аллергический и связанный с облучением отек гортани, гиперемия слизистых оболочек после операций в верхних дыхательных путях, хронические конъюнктивиты, астенопические расстройства, как дополнительное средство - при конъюнктивитах бактериального происхождения, при лечении уролитиаза, в комбинации с местными анестетиками (при противопоказаниях для применения адреналина).

Противопоказания. Гиперчувствительность; артериальная гипертония, выраженный атеросклероз, увеличение щитовидной железы, детский возраст (до 2 лет), хронический ринит.

Режим дозирования. В оториноларингологии: по 1-3 капли препарата в каждый носовой проход несколько раз в день; для диагностических целей - после очистки носа в каждый носовой проход закапать 3-4 капли или ввести тампон, смоченный в водном растворе (0.05%) препарата и оставить на 1-2 минуты; при отеке голосовых связок вводить 1-2 мл раствора в форме аэрозоля или малыми дозами гортанным шприцем; при кровотечениях - тампоны, смоченные 0.05% раствора; при конъюнктивитах 1-2 капли. В офтальмологии: по 1-2 капли 0.05% раствора в полость конъюнктивы 1-3 раза в день. В урологии: уретральным катетером по 0.5-1.5 мл 0.1% стерильного водного раствора препарата подводят к камню. Как дополнительное средство при поверхностной анестезии - по 2-4 капли на 1 мл местного анестетика. У детей применяют 0.05% водный раствор или еще более разбавленный (дистиллированной водой): от 2 до 6 лет - по 1-2 капли, от 6 до 15 лет - по 2 капли. Длительность применения препарата не более одной недели, затем необходим перерыв на несколько дней.

Побочные действия. Тошнота, тахикардия, головная боль, артериальная гипертензия, реактивная гиперемия, "саноринизм" (набухание слизистой). Раздражение, при применении более 1 недели - интенсивное набухание слизистой оболочки.

Взаимодействие. Не следует применять одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или в течение 10 дней после окончания их применения. Замедляет всасывание местноанестезирующих веществ.

Особые указания. Помимо местного, препарат оказывает резорбтивное действие. Раствор препарата можно стерилизовать (после удаления капельного затвора и прокладки) в насыщенном водяном паре при температуре 115-116°C в течение 30 минут.

ПАРАЦЕТАМОЛ

Химическое название. N-(4-Гидроксифенил)ацетамид.

Фармакологическое действие. Ненаркотический анальгетик. Блокирует циклооксигеназу только в головном мозге, воздействуя на центры боли и терморегуляции (в воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на простагландинсинтазу), что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Отсутствие влияния парацетамола на синтез простагландинов в периферических тканях обуславливает отсутствие у него отрицательного влияния на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую ЖКТ. В отличие от других НПВС возможность образования метгемоглобина мало вероятна.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, связь с белками - 15%, проникает через гематоэнцефалический барьер, T_{1/2} - 2-3 ч. С тах через 20-30 мин. Экскреция почками - 3% в неизменном виде, биотрансформация происходит в печени. 80% препарата вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов. 17% парацетамола подвергается гидроксилированию с образованием активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом и образуют неактивные метаболиты. При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме крови достигается при его назначении в дозе 10-15 мг/кг. Менее 1% от принятой кормящей матерью дозы парацетамола переходит в грудное молоко.

Показания. Простудные и инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой; болевой синдром слабой и средней интенсивности (артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах).

Противопоказания. Гиперчувствительность, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; заболевания крови, тяжелые нарушения функции печени; сахарный диабет (для сиропа).

Режим дозирования. Таблетки: внутрь с большим количеством жидкости, через 1-2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия). Взрослым и подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг) разовая доза 500 мг; максимальная разовая доза 1 г. Кратность назначения - до 4 раз в сутки. Максимальная суточная доза - 4 г; максимальная продолжительность лечения - 5-7 дней. У пациентов с нарушениями функции печени или почек, с синдромом Жильбера доза должна быть уменьшена и увеличен интервал между приемами. Дети. Максимальная суточная доза для детей до 6 мес (до 7 кг) - 350 мг, до 1 года (до 10 кг) - 500 мг, до 3 лет (до 15 кг) - 750 мг, до 6 лет (до 22 кг) - 1000 мг, до 9 лет (до 30 кг) - 1500 мг, до 12 лет (до 40 кг) - 2000 мг. Кратность назначения - 4 раза в сутки; интервал между каждым приемом - не менее 4ч. Максимальная продолжительность лечения - 3 дня. У пожилых больных снижается клиренс препарата и увеличивается период полувыведения, что обуславливает необходимость снижения кратности приема парацетамола. Суппозитории: взрослым - по 500 мг 1-4 раза в сутки; максимальная разовая доза - 1 г; максимальная суточная доза - 4 г. Детям 12-15 лет - 250-300 мг 3-4 раза в сутки; 8-12 лет - по 250-300 мг 3 раза в сутки; 6-8 лет - по 250-300 мг 2-3 раза в сутки; 4-6 лет - по 150 мг 3-4 раза в сутки; 2-4 лет - по 150 мг 2-3 раза в сутки; 1-2 лет - по 80 мг 3-4 раза в сутки; от 6 мес до 1 года - по 80 мг 2-3 раза в сутки; от 3 мес до 6 мес - по 80 мг 2 раза в сутки. После 5 дней лечения проводят анализ периферической крови. Суспензия: детям 6-12 лет - по 10-20 мл (в 5 мл - 120 мг), 1-6 лет - 5-10 мл, 3 мес-1 год - 2.5-5 мл. Кратность назначения - 4 раза в сутки.

Побочные действия. Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке), тошнота, эпигастральные боли; анемия, тромбоцитопения. При длительном применении в больших дозах - гепатотоксическое действие, гемолитическая и апластическая анемия, метгемоглобинемия, панцитопения, нарушение аккомодации, мидриаз, бронхообструкция; нефротоксическое действие (папиллярный некроз). Передозировка: Бледность кожных покровов, анорексия, тошнота, рвота; некроз гепатоцитов (выраженность некроза вследствие интоксикации прямо зависит от степени передозировки). Токсическое действие препарата у взрослых возможно после приема свыше 10-15 г парацетамола: повышение "печеночных" трансаминаз в плазме крови, увеличение протромбинового времени (через 12-48 ч после приема чрезмерно высоких доз парацетамола); развернутая клиническая картина поражения печени проявляется через 1-6 дней. Редко - печеночная недостаточность развивается молниеносно и может осложняться почечной недостаточностью на фоне тубулярного некроза. Лечение. Введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона - метионина через 8-9 ч после передозировки и N-ацетилцистеина через 12 ч. Для предотвращения позднего гепатотоксического действия проводят промывание желудка. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение N-ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после приема препарата.

Взаимодействие. Стимуляторы микросомального окисления в печени (дифенин, спирт этиловый, барбитураты, зиксорин, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты) увеличивают продукцию гидроксилированных активных метаболитов, что обуславливает возможность развития тяжелых интоксикаций при небольших передозировках. Этиловый спирт способствует развитию острого панкреатита. Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск гепатотоксического действия. Парацетамол снижает эффективность урикозурических препаратов.

Особые указания. С осторожностью - при нарушении функции печени и почек, синдроме Жильбера, беременности, лактации; пожилым пациентам, новорожденным и де-

тям до 12 лет. При гипертермии, продолжающейся более 3 дней и болевом синдроме более 5 дней требуется консультация врача. Искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении уровня сахара и мочевой кислоты в плазме крови. Во время лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени. Сироп содержит 0.06 ХЕ сахарозы в 5 мл, что следует учитывать при лечении больных диабетом.

ПРЕНОКСДИАЗИН

Химическое название. 1-(2-(3-(2,2-Дифенилэтил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил(этил(пиперидин (в виде гидрохлорида или гибензата).

Фармакологическое действие. Противокашлевое средство периферического действия. Не угнетает дыхание, не вызывает привыкания и лекарственной зависимости, обладает местноанестезирующей и бронхолитической активностью. При хронических бронхитах проявляет противовоспалительную активность.

Показания. Катар верхних дыхательных путей, острый и хронический бронхит, бронхопневмония, бронхиальная астма, эмфизема; перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином).

Противопоказания. Гиперчувствительность, патологические состояния с обильным образованием секрета в дыхательных путях, особенно после ингаляционного наркоза.

Режим дозирования. Внутрь. Взрослым 100-200 мг 3-4 раза в сутки. Детям назначают по 25-50 мг 3-4 раза в сутки в зависимости от возраста и массы тела. При подготовке больного к инструментальным методам исследования за 1 ч принимают препарат в дозе 900 мкг-3.8 мг/кг в комбинации с атропином.

Побочные действия. Аллергические реакции (кожная сыпь, ангионевротический отек); анестезия слизистой оболочки полости рта, тошнота, диарея.

Особые указания. Во избежание анестезии слизистой оболочки полости рта таблетки проглатывают не разжевывая.

САЛЬБУТАМОЛ

Химическое название. альфа1-(1,1-Диметилэтил)аминометил-4-гидрокси-1,3-бензолдиметанол (в виде сульфата).

Фармакологическое действие. Бронхолитическое средство. В терапевтических дозах оказывает выраженное стимулирующее действие на бета-2-адренорецепторы бронхов, кровеносных сосудов и миометрия. Практически не оказывает действия на бета-1-адренорецепторы сердца. Предотвращает выделение гистамина, медленно реагирующей субстанции из тучных клеток и факторов хемотаксиса нейтрофилов. Оказывает выраженный бронхолитический эффект, предупреждая или купируя спазмы бронхов, снижает сопротивление в дыхательных путях, увеличивает жизненную емкость легких. В рекомендуемых терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему, не вызывает повышения АД. В меньшей степени, по сравнению с лекарственными препаратами этой группы, оказывает положительное хроно- и инотропное действие. Вызывает расширение коронарных артерий, не снижает АД. Оказывает токолитическое действие: понижает тонус и сократительную активность миометрия. Действие препарата развивается быстро, начало эффекта - через 5 мин, максимум - через 30-40 мин, продолжительность - до 6 ч. Пролонгированное действие препарата достигается за счет свойств субстанции, постепенного высвобождения активного вещества через оболочку таблетки, что обеспечивает необходимый уровень препарата в плазме для поддержания терапевтического эффекта в течение 12-14 ч.

Фармакокинетика. При приеме внутрь (в т.ч. частичное проглатывание при ингаляции) абсорбция - высокая. T_{1/2} - 3.7-5 ч. Во время ингаляции 10-20% ингалируемой дозы сальбутамол достигает мелких бронхов, остальная часть оседает в верхних отде-

лах дыхательных путей. Связь с белками плазмы - 10%. Подвергается пресистемному метаболизму в печени и в кишечной стенке. Экскреция почками преимущественно в неизменном виде и в виде неактивного фенолсульфатного метаболита в течение 72 ч.

Показания. Профилактика и купирование бронхоспазма: хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких. Угрожающие преждевременные роды с появлением сократительной деятельности; истмико-цервикальная недостаточность; урежение пульса плода в зависимости от сокращений матки в периоды раскрытия маточной шейки и изгнания. Операции на беременной матке (наложение циркулярного шва при недостаточности внутреннего маточного зева).

Противопоказания. Гиперчувствительность, тахикардии, миокардит, пороки сердца, аортальный стеноз, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, глаукома, почечно-печеночная недостаточность. Инфекции родовых путей, внутриутробная гибель плода, пороки развития плода, кровотечение при предлежании плаценты или преждевременной отслойке плаценты; угроза выкидыша в I и II триместре беременности, одновременный прием некардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Режим дозирования. Внутрь взрослым и детям старше 12 лет назначают 2-4 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости возможно повышение дозы до 8 мг 4 раза в сутки. Детям 6-12 лет назначают 2 мг 3-4 раза в сутки, максимальная доза - 24 мг/сут; 2-7 лет - 1-2 мг 3 раза в сутки. При приеме в виде таблеток действие начинается через 5-15 мин, достигает максимума через 3 ч, длительность действия - 6 ч. Двуслойные таблетки: взрослым и детям назначают по 1 таб (8 мг) каждые 12 ч; максимальная доза 4 таб/сут. Двуслойные таблетки проглатывают целиком, не разжевывая. Аэрозоль-дозатор. При каждом нажатии дозирующего клапана распыляется 0.1 мг препарата. В профилактических целях: взрослые - 1-2 ингаляции (0.1-0.2 мг) 4-6 раз равномерно на протяжении суток, дети - по 1-2 ингаляции 3 раза в сутки. Профилактика приступа астмы физического напряжения: 2 ингаляции за 15-30 мин до физической нагрузки, действие препарата развивается быстро и после применения однократной дозы сохраняется 4-6 ч. Повторные ингаляции производят с промежутками 4-6 ч (не более 6 раз в сутки). Не допускается прием более 12 ингаляций в сутки. Детям 4-7 лет назначают 1-2 ингаляции в сутки, разовая доза - 0.1 мг; при необходимости разовую дозу увеличивают до 0.2 мг, ингаляции повторяют каждые 6-8 ч. Максимальная суточная доза - 10 ингаляций. Порошок для ингаляций. Вводят при помощи дискового ингалятора (циклохалера). Для введения препарата следует поместить капсулу с препаратом в циклохалер, выдвинуть дозатор из корпуса ингалятора до упора и постучать основанием дозатора о ладонь свободной руки, затем задвинуть дозатор в корпус, сделать полный выдох, вставить мундштук в рот и сделать через него глубокий и сильный вдох. Задержать дыхание на несколько секунд. Вынуть ингалятор изо рта. При этом выдыхаемый воздух не должен проходить через ингалятор. При необходимости делают повторный вдох через ингалятор. По окончании процедуры на ингалятор надевают защитный чехол. После полного использования капсулы ее следует заменить на новую. Для этого снять защитный чехол, вынуть мундштук с диспергатором из корпуса; открыть капсулу с порошком сальбутамола для ингаляций и перевернув корпус ингалятора вниз открытым отверстием вставить в него капсулу до упора в уплотнительное соединение (капсула не должна выпадать под действием собственного веса). Вставить мундштук с диспергатором. Для купирования приступа препарат применяют однократно, для предотвращения бронхоспазма - до 3-4 раз в сутки. Разовая доза 200-400 мкг. Суточная доза 800-1000 мкг; при необходимости доза может быть увеличена до 1200-1600 мкг. Для предотвращения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, назначают 400 мкг перед началом такого рода деятельности. Дети: для снятия приступа бронхоспазма - 200 мкг; для профилактики - 200 мкг/сут; кратность введения - 3-4 раза. Для предотвращения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой - 200 мкг перед началом такого рода деятельности. При возникновении неприятных ощущений во рту и першения в горле после ингаляции следует

прополоскать рот водой. Внутривенно капельно: 2.5-5 мг (1-2 ампулы) растворяют в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида 0.9% или 5% р-ра глюкозы. Скорость в/в капельного введения - 20-40 кап/мин и зависит от интенсивности сократительной деятельности матки и от переносимости препарата (пульс беременной не должен быть чаще 120 в 1 мин).

Побочные действия. Тремор кистей, внутренняя дрожь, напряженность, состояние беспокойства, головная боль, головокружение, тахикардия, повышенная возбудимость, нарушения сна, мышечные судороги, тошнота, рвота, диарея; ангионевротический отек, аллергические реакции в виде кожной сыпи, крапивница, парадоксальный бронхоспазм, артериальная гипотония, коллапс. Передозировка. Тошнота, рвота, повышенная возбудимость, тахикардия. Лечение: симптоматическая терапия; вводят фармакологический антидот (за исключением бронхоспазма) - кардиоселективные бета-адреноблокаторы. При передозировке таблетированных форм препарата - промывание желудка.

Взаимодействие. Теофиллин и другие ксантины при одновременном применении повышают вероятность развития тахиаритмий. Ингибиторы MAO и трициклические антидепрессанты усиливают действие сальбутамола, могут привести к резкому снижению АД. Антихолинергические средства в виде ингаляторов - могут вызвать одну из форм глаукомы. Несовместим с неселективными бета-адреноблокаторами. Диуретики и ГКС усиливают гипокалиемический эффект сальбутамола.

Особые указания. Частое применение сальбутамола может привести к усилению бронхоспазма, внезапной смерти, в связи с чем между приемами очередных доз препарата необходимо делать перерывы в несколько часов (6 ч). Сокращение этих интервалов может иметь место только в исключительных случаях. При необходимости назначения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

ТЕОФИЛЛИН

Фармакологическое действие. Спазмолитическое средство, производное пурина. Блокирует аденозиновые рецепторы и ингибирует фосфодиэстеразу. Вызывает выраженный бронхолитический эффект, обусловленный непосредственным влиянием на бронхиальную мускулатуру. Стабилизирует мембрану тучных клеток, тормозит высвобождение медиаторов анафилактических реакций, увеличивает мукоцилиарный клиренс, стимулирует сокращение диафрагмы и улучшает функцию дыхательных, межреберных мышц. Улучшая дыхательную функцию, способствует насыщению крови кислородом и снижению концентрации углекислоты; стимулирует центры дыхания. Усиливает вентиляцию легких в условиях гипокалиемии. Уменьшает легочное сосудистое сопротивление, понижает давление в малом круге кровообращения. Оказывает сосудорасширяющее действие, стимулирующее влияние на деятельность сердца, увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, увеличивает коронарный кровоток, увеличивает потребность сердца в кислороде. Оказывает умеренный диуретический эффект. Расширяет внепеченочные желчные пути.

Фармакокинетика. Хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность – 88-100%. Связь с белками 60%. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Метаболизируется в печени. Период полувыведения у некурящих 5-10 ч. У курящих средний период полувыведения короче на 4 - 5 часов. У больных с циррозом печени, почечной недостаточностью, и у алкоголиков период полувыведения удлиняется. Клиренс теофиллина также снижен у детей до 1 года, больных с высокой лихорадкой, больных старше 55 лет. Пролонгированные формы препарата обеспечивают медленное высвобождение и поддержание постоянной терапевтической концентрации теофиллина в крови, что позволяет применять препарат через 12 часов.

Показания. Заболевания легких и верхних дыхательных путей, сопровождающиеся бронхоспазмом (хронический обструктивный бронхит; бронхиальная астма, эмфизема

легких). Легочная гипертензия, расстройства дыхания по типу Чейн-Стокса, ночное апное.

Противопоказания. Возраст до 3 лет, гиперчувствительность к теофиллину и другим метилксантинам, эпилепсия, повышенная судорожная готовность, язвенная болезнь.

Режим дозирования. Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя доза - 300 мг 2 раза в сутки, при необходимости назначают 300 мг 3 раза в сутки или 500 мг однократно перед сном (в случае преимущественно ночных и утренних приступов). Для некурящих взрослых пациентов с массой тела 60 кг и выше начальная доза 200 мг принимается вечером, затем по 200 мг 2 раза в сутки. У пациентов с массой тела менее 60 кг начальная разовая доза составляет 100 мг вечером, затем по 100 мг два раза в сутки. Лечение начинают с меньших доз, которые постепенно (на 100-200 мг/сут) с интервалом в 1-2 дня увеличивают до получения максимального терапевтического эффекта, при плохой переносимости - уменьшают. При больших дозах лечение проводят под контролем концентрации теофиллина в крови (терапевтическая концентрация в пределах 10-15 мкг/мл). Поддерживающая доза для взрослых с массой тела выше 60 кг - 600 мг в сутки, менее 60 кг - 400 мг в сутки. Для курящих с массой тела больше 60 кг суточная доза препарата составляет 600мг вечером и 300 мг утром, с массой тела менее 60 кг - 400 мг вечером и 200 мг утром. Для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и нарушением функции печени суточная доза препарата составляет 400 мг - у больных с массой тела более 60 кг; 200 мг - у больных с массой тела менее 60 кг. Дозировки следует сокращать у больных с тяжелыми поражениями сердца, печени, с вирусными инфекциями, у больных пожилого возраста. Детям массой до 30 кг - 10-20 мг на кг веса в сутки (в два приема). Полностью действие препарата проявляется через 3-4 дня после начала лечения. При концентрации теофиллина в плазме на уровне 20 - 25 мкг/мл необходимо снизить суточную дозу на 10 %, при концентрации 25 - 30 мкг/мл дозу снижают на 25 %, при концентрации выше 30 мкг/мл суточную дозу уменьшают вдвое. Повторный контроль проводят через 3 дня. При слишком низкой концентрации суточную дозу увеличивают на 25% с 3-дневными интервалами. При стабилизации состояния больного на фоне приема высоких доз препарата возможно проводить контроль через каждые 6 - 12 месяцев.

Побочные действия. Раздражение слизистой оболочки желудка, боль в эпигастрии, тошнота, рвота и диарея, возбуждение, беспокойство, бессонница, головная боль, тремор, раздражительность, сердцебиение, аритмии, снижение уровня артериального давления, сердечная недостаточность, увеличение частоты приступов стенокардии, усиление диуреза. Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы препарата. Передозировка. Симптомы: потеря аппетита, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, возбуждение, раздражительность. Иногда первыми проявлениями могут быть судороги или желудочковая аритмия. При тяжелом отравлении, особенно у детей, могут развиваться эпилептоидные припадки без возникновения каких-либо предвестников. Пути коррекции. При потенциальном отравлении без припадка следует вызвать рвоту (предпочтительно сиропом ипекакуаны), назначить слабительное и активированный уголь. При возникновении припадка - обеспечить проходимость дыхательных путей и дать кислород. Для купирования припадка назначают диазепам внутривенно 0. 1-0. 3 мг/кг (но не более 10 мг).

Взаимодействие. Теофиллин не применяют совместно с другими производными ксантина. Препарат усиливает действие симпатомиметиков, уменьшает - бета-адреноблокаторов и препаратов лития. Клиренс теофиллина увеличивается и действие препарата может ослабевать у курящих, а также на фоне фенобарбитала, рифампицина, изониазида, карбамазепина, сульфипиразона, фенитоина. Клиренс уменьшается и действие теофиллина может усиливаться при приеме антибиотиков из группы макролидов, аллопуринола, бета-адреноблокаторов, циметидина, оральных контрацептивов, эпоксацина, изопrenalина, линкомицина и при вакцинации против гриппа.

Особые указания. При беременности назначается по строгим показаниям. Необходим подбор дозы, контроль за состоянием матери и плода. В случае применения в конце беременности возможны тахикардия у плода.

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН

Химическое название. 2S-(2альфа,5альфа,6бета)-3,3-Диметил-7-оксо-6(феноксиацетил)амино-4-тиа-1-аза-бицикло[3.2.0]гептан-2-карбоновая кислота.

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство из группы природных пенициллинов, действует бактерицидно. Активен в отношении грамположительных (стафилококк, стрептококк, пневмококк) и грамотрицательных (менингококк, гонококк) кокков, спирохет, клостридий, коринебактерий. Не действует на штаммы стафилококков, продуцирующих пенициллиназу, микобактерии туберкулеза, большинство грамотрицательных бактерий, вирусы, риккетсии, амёбы. Препарат кислотоустойчив; разрушается под действием пенициллиназы.

Фармакокинетика. Абсорбция - 50-60%, связь с белками - 60%, T_{1/2} - 0.5 ч. Экскреция - 25% в неизмененном виде и 35% в виде неактивных метаболитов.

Показания. Бронхит, пневмония, ангина, скарлатина, средний отит, гонорея, сифилис, столбняк, сибирская язва, гнойные заболевания кожи и мягких тканей, рожистое воспаление, эризипелоид и мигрирующая эритема, воспаление лимфатических узлов (лимфаденит), инфекции в области ротовой полости и десен. Ревматическая атака и профилактика обострений ревматизма.

Противопоказания. Гиперчувствительность, афтозный стоматит, фарингит.

Режим дозирования. Взрослым и детям школьного возраста назначают по 1 200 000 МЕ 3 раза в день за 1 час до еды, запивая обильным количеством жидкости. При почечной недостаточности - увеличение интервала между приемами препарата до 12 ч Курс лечения - 5-7 дней; инфекции, вызванные бета-гемолитическим стрептококком - не менее 7-10 дней и в течение 3 дней после нормализации температуры тела. При среднетяжелом течении инфекции взрослым и детям старше 10 лет назначают в суточной дозе 3 млн. ЕД в 3 приема; при тяжелом течении инфекции дозу увеличивают до 6-9 млн. ЕД в сутки. Детям младше 10 лет назначают в средней суточной дозе 0.5-1.5 млн. ЕД, разделенной на 3-4 приема. Детям младше 3 лет предпочтительно назначать препарат в виде раствора, суспензии: детям до 1 года в суточной дозе 25-30 мг/кг; 1-6 лет - 15-30 мг/кг, 6-12 лет - 10-20 мг/кг; старше 12 лет - 0.5-1 г; суточную дозу делят на 4-6 приемов. Для профилактики ревматической лихорадки - 1200000 МЕ 2 раза в день в течение нескольких лет.

Побочные действия. Аллергические реакции (крапивница, эритема, отек Квинке, ринит, конъюнктивит; редко - лихорадка, боли в суставах, эозинофилия; крайне редко - анафилактический шок); лейкопения, агранулоцитоз и тромбоцитопения, стоматит, фарингит, тошнота, диарея, транзиторное изменение окраски зубов.

Взаимодействие. Антациды, глюкозамин, слабительные средства, пища, аминогликозиды - замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию. Бактерицидные антибиотики (в т.ч. цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин), аминогликозиды - синергизм действия; бактериостатические а/б (в т.ч. макролиды, хлорамфеникол, линкосамиды, тетрациклины) - антагонизм действия. Повышает эффективность антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает протромбиновый индекс); снижает эффективность пероральных контрацептивов, ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК, этинилэстрадиола - риск развития кровотечений прорыва. Диуретики - снижают клиренс; аллопуринол, фенилбутазон, НПВС, пробенецид - снижая канальцевую секрецию, повышают концентрацию. Аллопуринол - повышает риск развития аллергических реакций (кожной сыпи).

Особые указания. Длительное или повторное применение препарата может вызывать развитие суперинфекций, возбудителями которых являются устойчивые к действию

препарата бактерии или грибки. Если во время лечения препаратом или в первые недели после его прекращения наблюдается тяжелая стойкая диарея, необходимо исключить псевдомембранозный колит.

ФЕНОТЕРОЛ

Химическое название. 1-(3,5-Диоксифенил)-2-(пара-окси--метил-фенетиламино)-этанол.

Фармакологическое действие. Селективный стимулятор бета-адренорецепторов (бета-2-адреномиметик), активизирует аденилатциклазу с последующим увеличением образования циклического АМФ, который стимулирует работу кальциевого насоса, перераспределяющего ионы кальция в миоцитах, в результате чего снижается концентрация последнего в миофибриллах. Обладает мощным, быстро наступающим бронхолитическим эффектом. Предупреждает и быстро и эффективно купирует бронхоспазмы различного генеза. Фенотерол проявляет свойства стимулятора дыхания, увеличивает частоту и объем дыхания. Повышает функцию мерцательного эпителия бронхов. Оказывает токолитическое действие, вызывает расслабление миометрия через стимуляцию бета-2-адренергических рецепторов. Снимая напряжение матки и препятствуя ее сокращениям, улучшает маточно-плацентарный кровоток, увеличивает концентрацию кислорода в крови плода. Не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему и внутренние органы. Начало действия через 5 мин, максимум - 30-40 мин, продолжительность - 6-8 ч. Токолитический эффект развивается через 4 мин после в/в введения препарата и продолжается 11 мин.

Фармакокинетика. Экскреция почками.

Показания. Профилактика и купирование бронхообструктивного синдрома: при бронхиальной астме, хроническом бронхите, силикозе, бронхоэктазах, туберкулезе. В качестве бронхорасширяющего средства перед ингаляцией других лекарственных средств (антибиотиков, муколитических средств, кортикостероидов). Проведение бронходилатационных тестов при исследовании функции внешнего дыхания. Преждевременные роды, самопроизвольный выкидыш, начиная с 16 недели беременности, после операций наложения кисетного шва при недостаточности шейки матки, осложненные роды в период открытия шейки матки и изгнания плода, при связанном с родовой деятельностью снижении частоты сердечного ритма плода, например, при обвитии пуповиной, внутриутробная гипоксия плода, неотложные акушерские состояния (выпадение пуповины, угрожающий разрыв матки). Кесарево сечение (необходимость расслабления матки).

Противопоказания. Гиперчувствительность, недостаточность и стеноз митрального клапана, миокардит, тахиаритмии, мерцание желудочков, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, инфаркт миокарда (острая стадия), гипокалиемия, тиреотоксикоз, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, глаукома, кровянистые выделения при предлежании плаценты, преждевременная отслойка нормально или низко расположенной плаценты, нарушение сердечного ритма плода, аномалии развития плода. С осторожностью - при идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе, гипертиреозе, артериальной гипо- и/или гипертонии, атонии кишечника, гипокалиемии.

Режим дозирования. Ингаляционно: для купирования острого приступа удушья взрослым и детям старше 6 лет назначается 0.2 мг; для профилактики приступов удушья - 0.2 мг аэрозоля взрослым 3 раза в день, детям школьного возраста 2 раза в день, детям 4-6 лет - 0.1 4 раза в день. Если одна ингаляция не снимает приступа удушья, то через 5 минут ее можно повторить. Следующее назначение препарата возможно не ранее, чем через 3 ч. Применение в акушерстве и гинекологии: в/в капельно 0.5-3 мкг/мин, раствор для в/в введения готовят ex tempore разводя 5% растворе глюкозы, ксилита, физиологического раствора или раствора Рингера. Раствор вводят медленно в течение 2-3 мин (со скоростью 10 мкг/мин) до угнетения сократительной деятельности матки; за 15-30

мин перед окончанием в/в вливания назначают внутрь по 5 мг каждые 3-6 ч; максимальная суточная доза - 40 мг.

Побочные действия. Беспокойство, тремор рук, потливость, головокружение, тошнота, отрыжка, рвота, тахикардия, понижение АД, в особенности диастолического; стенокардические боли, гипергликемия, ослабление моторики верхних отделов мочевыводящих путей, кашель, парадоксальный бронхоспазм.

Взаимодействие. Производные ксантина, хромогликат натрия, кортикостероиды - повышают эффективность. Одновременное назначение бронхолитиков со сходным механизмом действия приводит к аддитивному эффекту и явлениям передозировки.

Особые указания. Увеличение суммарной суточной дозы препарата больше 12 вдохов аэрозоля не вызывает дополнительного терапевтического эффекта. При в/в введении препарата роженицам необходимо осуществить боковое положение пациентки, контроль за ЭКГ, пульсом и АД матери (до, во время и после введения препарата), за ЧСС плода. У больных сахарным диабетом во время лечения препаратом необходимо проводить регулярный контроль за содержанием уровня глюкозы в плазме крови. Фторотан сенсibiliзирует миокард к действию фенотерола.

ФЛУКОНАЗОЛ

Химическое название. 2-(2,4-Дифторфенил)-1,3-бис(1H-1,2,3-триазол-1-ил)-2-пропанол.

Фармакологическое действие. Противогрибковое средство, селективно ингибирует синтез стеролов. Активен при оппортунистических микозах, в т.ч. вызванных *Candida spp.* (включая генерализованный кандидоз на фоне подавленного иммунитета), *Cryptococcus neoformans* (включая внутричерепные инфекции), *Microsporium spp.* и *Ttichoptyton spp.*; при эндемических микозах, вызванных *Blastomyces dermatitides*, *Coccidioides immitis*, включая внутричерепные инфекции, и *Histoplasma capsulatum* при нормальном или подавленном иммунитете. Оказывает действие на грибковые ферменты, зависящие от цитохрома P-450.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая (пища не влияет на уровень всасывания). Время наступления C_{max} - 0.5-1.5 ч и составляет 90% от уровня в плазме при в/в введении. $T_{1/2}$ - 30 ч. Равновесная концентрация достигается к 4-5 дню лечения и составляет 90%. Связь с белками - 11-12%. Хорошо проникает во все жидкости организма. Уровни в слюне и мокроте сходны с концентрациями в плазме. При грибковом менингите в спинно-мозговой жидкости содержание препарата составляет около 80%. В потовой жидкости, эпидермисе и в роговом слое (селективное накопление) достигаются концентрации, превышающие сывороточные. После приема внутрь 150 мг на 7 день концентрация в роговом слое - 23.4 мкг/г, а через неделю после приема второй дозы - 7.1 мкг/г; концентрация в ногтях после 4-месячного применения в дозе 150 мг 1 раз в неделю - 4.05 мкг/г в здоровых и 1.8 мкг/г в пораженных ногтях. Экскреция почками - 80% в неизмененном виде.

Показания. Криптококкоз: криптококковый менингит, криптококковые инфекции легких и кожи, профилактика рецидивов криптококкоза у больных СПИДом; генерализованный кандидоз: кандидемия, диссеминированный кандидоз и другие формы инвазивной кандидозной инфекции (брюшины, эндокарда, глаз, дыхательных и мочевых путей), кандидоз слизистых оболочек: полости рта, глотки, пищевода, неинвазивные бронхо-легочные инфекции, кандидурия, кожно-слизистый и хронический пероральный атрофический кандидоз (связанный с ношением зубных протезов), генитальный кандидоз, вагинальный кандидоз (острый или рецидивирующий), кандидозный баланит, профилактика грибковых инфекций у больных злокачественными опухолями, предрасположенных к их развитию в результате цитотоксической химиотерапии или лучевой терапии, микозы кожи: стоп, тела, паховой области, отрубевидный лишай, онихомикоз и кожные кандидозные инфекции, глубокие эндемические микозы (кокцидиоми-

коз, паракокцидиомикоз, споротрихоз и гистоплазмоз) у больных с нормальным иммунитетом.

Противопоказания. Гиперчувствительность, беременность, лактация, возраст до 1 года.

Режим дозирования. Назначают внутрь или в/в путем инфузий со скоростью не более 10 мл/мин. Взрослым при криптококковых инфекциях в 1-й день назначают 400 мг, затем применяют в дозе 200-400 мг 1 раз в сутки в течение 6-8 нед. Для профилактики криптококкового менингита у больных СПИДом, терапию препаратом в дозе 200 мг/сутки можно продолжать длительное время. При кандидемии, диссеминированном кандидозе, других инвазивных кандидозных инфекциях в первые сутки - 400 мг, затем 200 мг в сутки. При орофарингеальном кандидозе - 50-100 мг один раз в сутки 7-8 дней, у больных с подавленным иммунитетом - лечение более длительное. При атрофическом пероральном кандидозе, связанном с ношением зубных протезов - 50 мг один раз в сутки в течении 14 дней. При других кандидозных инфекциях слизистых оболочек - доза 50-100 мг/сутки, длительность лечения 14-30 дней. Для профилактики рецидивов орофарингеального кандидоза у больных со СПИДом после завершения полного курса первичной терапии может быть назначен по 150 мг один раз в неделю. При вагинальном кандидозе - 150 мг однократно внутрь. Для снижения частоты рецидивов препарат используют один раз в месяц по 150 мг. При инфекциях кожи, включая микозы стоп, кожи паховой области и кандидозных инфекциях - 150 мг один раз в неделю или 50 мг один раз в сутки, длительность лечения 2-4 нед (до 6 нед). При онихомикозе - 150 мг один раз в неделю; лечение продолжается до замещения инфицированного ногтя. При глубоких эндемических микозах - 200-400 мг/сутки, длительность терапии определяется индивидуально. Дети. При кандидозе слизистых оболочек - 3 мг/кг/сут, в первый день может быть назначена ударная доза 6 мг/кг. При лечении генерализованного кандидоза и криптококковой инфекции - 6-12 мг/кг/сут. Для профилактики грибковых инфекций - по 3-12 мг/кг/сут. Для новорожденных детей интервал между введениями препарата - 72 ч, детям в возрасте 2-4 нед ту же дозу вводят с интервалом 48 ч. При почечной недостаточности первоначально вводится ударная доза 50-400 мг; если клиренс креатинина не менее 50 то 100% рекомендуемая доза, клиренс креатинина 11-50 - 50% рекомендуемой дозы; больным, получающим лечение диализом - одна доза после каждого диализа.

Побочные действия. Головная боль, тошнота, диарея, метеоризм, боли в животе, печеночная и/или почечная недостаточность, судороги, алопеция, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, изменение показателей крови, лейкопения, тромбоцитопения, кожная сыпь, анафилактические реакции. Передозировка: галлюцинации, параноидальное поведение. Лечение симптоматическое, промывание желудка, форсированный диурез.

Взаимодействие. Повышает эффект кумариновых (варфарин) антикоагулянтов (протромбиновое время), концентрации зидовудина, циклоспорина, фенитоина в клинически значимой степени (при сочетанном применении необходимо мониторингирование уровня фенитоина и подбор его дозы), удлиняет T_{1/2} теофиллина, производных сульфонилмочевины (хлорпропамида, глибенкламида, глипизида и толбутамида). Гидрохлортиазид увеличивает концентрацию флуконазола в плазме на 40%, рифампицин уменьшает T_{1/2} на 20%. Терфенадин - потенцирует риск возникновения аритмий.

Особые указания. Необходимо контролировать показатели крови, функции почек, печени.

ФЛУТИКАЗОН

Химическое название. (бальфа,11бета,16альфа,17альфа)-6,9-дифтор-11,17-дигидрокси-16метил-3-оксо андроста-1,4-диен-17 карботионовой кислоты S-(фторметиловый)эфир.

Фармакологическое действие. Глюкокортикостероид для местного применения; обладает противоотечным, противовоспалительным, противоаллергическим действиями. Восстанавливает реакцию больного на бронходилататоры, позволяя уменьшить частоту их применения; не обладает бронхорасширяющим действием и не применяется при астматических состояниях, требующих интенсивного вмешательства.

Показания. Профилактика и лечение аллергического ринита. Базисная противовоспалительная терапия бронхиальной астмы.

Противопоказания. Гиперчувствительность, вирусные, грибковые и бактериальные инфекции слизистой оболочки носа, беременность, лактация, возраст (до 5 лет).

Режим дозирования. При лечении аллергического ринита взрослым и детям старше 12 лет: 100 мкг (2 дозы) в каждую ноздрю однократно в день предпочтительно утром. При необходимости 100 мкг 2 раза в день. Максимальная суточная дозировка 200 мкг в каждую ноздрю. Детям 5-12 лет - 50 мкг в каждый носовой ход 1 раз в сутки предпочтительно утром, при необходимости можно увеличить кратность приема до 2 раз в сутки. Максимальный эффект лечения проявляется на 3-4 день лечения. При лечении бронхиальной астмы легкого течения взрослым и детям старше 16 лет - по 100-250 мкг 2 раза в сутки ежедневно, при среднетяжелом течении по - 250-500 мкг 2 раза в сутки ежедневно, при тяжелом течении 500 мкг 2 раза в сутки ежедневно. Детям старше 5 лет в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы - по 50-100 мкг 2 раза в сутки ежедневно.

Побочные действия. Жжение в полости носа, раздражение слизистой оболочки носа, носовое кровотечение, заложенность носа, перфорация носовой перегородки; раздражение слизистой оболочки глотки, кандидоз полости рта и глотки, охриплость голоса, парадоксальный бронхоспазм. При длительном назначении высоких доз - развитие системных побочных эффектов.

Особые указания. При длительном применении необходим регулярный контроль функции коры надпочечников. После перевода на ингаляционный ГКС пациентам, имеющим признаки угнетения коры надпочечников, следует всегда иметь при себе карточку с предупреждением о необходимости дополнительного применения системного ГКС при тяжелом приступе бронхиальной астмы, тяжелых интеркуррентных заболеваниях, хирургических вмешательствах и травмах. Для контроля глазных симптомов при сезонных аллергических ринитах может потребоваться дополнительная терапия. Препарат не предназначен для купирования приступов бронхиальной астмы. Для предотвращения развития кандидоза после применения препарата следует прополоскать рот, при необходимости назначать противогрибковый препарат местно. Для профилактики парадоксального бронхоспазма перед ингаляцией следует провести ингаляцию бета2-адреномиметика.

ФОРМОТЕРОЛ

Химическое название. (R*,R*)-(+)-N-2-Гидрокси-5-1-гидрокси-2-2-(4-метоксифенил)-1-метилэтиламиноэтил фенилформамид(в виде fumarata)

Фармакологическое действие. Бета-адреностимулирующее средство, с избирательностью по отношению к бета2-рецепторам гладкой мускулатуры бронхов, оказывает бронхолитическое действие. Эффективен для профилактики и купирования бронхоспазма, вызванного аллергеном, физической нагрузкой, гистамином, метахолиновой провокационной пробой. Начало действия через 1-3 мин после ингаляции, продолжительность бронхолитического эффекта - 12 ч.

Фармакокинетика. При приеме внутрь 300 мкг формотерол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время наступления St_{max} - 1 ч. $T_{1/2}$ - 2-3 ч. Связь с белками плазмы - 61-64%. Метаболизируется преимущественно путем глюкуронирования. Экскреция почками - 70 %, через кишечник - 30%.

Показания. Профилактика и лечение бронхоспазма у больных с обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой; бронхоспазма, вызванного аллергеном или физической нагрузкой.

Противопоказания. Гиперчувствительность, ИБС, аритмии, артериальная гипертензия, тиреотоксикоз. С осторожностью - при сахарном диабете, миоме матки, беременности, лактации.

Режим дозирования. При бронхоспазме - однократный вдох 12 мкг препарата, при необходимости повторный вдох через 1 мин (последующие 2 вдоха могут быть сделаны не менее чем через 30 мин). Максимальная рекомендуемая дневная доза - 96 мкг (8 вдохов). Профилактика возникновения приступов удушья: 12 мкг (1 вдох) 2 раза в день, утром и вечером; в тяжелых случаях - 2 вдоха утром и вечером. Профилактика бронхоспазма, вызванного аллергеном или физической нагрузкой: 1-2 вдоха по 12 мкг за 15 мин до провокации.

Побочные действия. Тремор, головная боль, головокружение, сухость во рту, нервозность, тахикардия, судороги мышц, тошнота. Передозировка: тошнота, рвота, головная боль, тремор, сонливость, желудочковая аритмия, артериальная гипотония, метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипергликемия.

Взаимодействие. Лекарственные средства, обладающие адреностимулирующей активностью, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты - потенцируют развитие сердечно-сосудистых побочных реакций. Бета-адреноблокаторы - антагонизм действия.

Особые указания. Пациенты должны быть обучены врачом или медицинским персоналом правилам пользования ингалятором. Пациентам, получающим лечение ингаляциями кортикостероидов в сочетании с аэрозолем, не следует прекращать лечение кортикостероидами. Возможность использования Формотерола у маленьких детей зависит от индивидуальной способности ребенка правильно пользоваться ингалятором (включая технику дыхания), применяют только под наблюдением взрослого. Тремор или нервозность, возникающие во время лечения бета-адреномиметиками, могут влиять на способность пациента управлять автомобилем. В период беременности и лактации применяют в случае, если польза для матери превышает возможный риск для плода; возможно замедление родовой деятельности.

ФРАМИЦЕТИН

Химическое название. О-2,6-Диамино-2,6-дидезокси-альфа-D-глюкопиранозил(1-4)-О-О-2,6-диамино-дидезокс и-бета-L-идопиранозил(1-3)-бета-D-рибофуранозил(1-5)2-дезокси-D-стрептамин.

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство группы аминогликозидов с бактерицидным действием. Высоко активен в отношении штаммов стафилококков, устойчивых к пенициллинам и другим антибиотикам; некоторых штаммов стрептококков; грамотрицательных микроорганизмов: синегнойной палочки, клебсиеллы, энтеробактера, сальмонеллы, шигеллы, протей. К препарату устойчивы трепонемы, некоторые штаммы стрептококков, анаэробные микроорганизмы. Применяется местно.

Фармакокинетика. Низкая системная абсорбция.

Показания. Ринит, ринофарингит, синусит.

Противопоказания. Гиперчувствительность.

Режим дозирования. Взрослым назначают по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 4-6 раз в сутки; детям - 1 впрыскивание в каждый носовой ход 3 раза в день. Курс лечения - 10 дней.

Побочные действия. Аллергические реакции. Дисбактериоз при приеме более 10 дней.

ЦЕФАКЛОР

Химическое название. 6R-6,7R*-7-Аминофенилацетил)амино-3-хлор-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло-4.2.0-окт-2-ен- 2-карбоновая кислота (в виде моногидрата).

Фармакологическое действие. Цефалоспориновый антибиотик II поколения. Действует бактерицидно (нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий). Имеет широкий спектр антимикробного действия. Высоко активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов (кишечная и гемофильная палочки, сальмонеллы, шигеллы, энтеробактерии, *Proteus mirabilis*, клебсиелла, гонококки). Активен также в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки). Устойчив к действию бета-лактамаз. Не активен в отношении анаэробных микроорганизмов (бактероиды, пептококки, пептострептококки), различных видов *Pseudomonas*, большинства штаммов энтерококков, многих штаммов *Enterobacter cloacae*, метициллин-резистентных стафилококков и *Listeria monocytogenes*.

Фармакокинетика. После приема внутрь натошак в разовых дозах 250 мг, 500 мг и 1 г Стах соответственно - 7, 13 и 23 мг/л. T_{1/2} - 0.6-0.9 ч. У больных с нарушением выделительной функции почек T_{1/2} - увеличивается. Экскреция почками - 60-85% в неизменном виде в течение 8 ч после приема.

Показания. Бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов; средний отит, остеомиелит, эндометрит, гонорея, сепсис.

Противопоказания. Гиперчувствительность; тяжелая почечная недостаточность, лейкопения, геморрагический синдром, возраст до 1 мес.

Режим дозирования. Препарат назначают внутрь в средней дозе для взрослых по 0.25 г 3 раза/день; при гонорее 3 г (в сочетании с 1 г пробенецида) однократно. При необходимости доза препарата может быть увеличена до 4. 0 г/сут. Детям препарат назначают в суточной дозе 20 мг/кг с кратностью 3 раза/сут. Максимальная суточная доза - 40 мг/кг. Маленьким детям желательно назначать препарат в виде суспензии. Средняя продолжительность курса лечения 7-10 дней.

Побочные действия. Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилаксия); диспепсия (диарея, тошнота, рвота); гепатит, холестатическая желтуха; возбуждение, нервозность, бессонница, головокружение, увеличение АД, зуд в области половых органов, транзитное повышение активности трансаминаз, уровня мочевины и креатинина в крови, лейкопения, гемолитическая или гипопластическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, псевдомембранозный колит, кандидоз, интерстициальный нефрит. Передозировка - тошнота, рвота, диарея. Лечение: активизированный уголь для снижения степени абсорбции препарата из ЖКТ, защита дыхательных путей больного, обеспечение необходимой вентиляции и перфузии, контроль и поддержание на необходимом уровне газов крови, сывороточных электролитов.

Взаимодействие. Потенцирует эффект пероральных антикоагулянтов. Эффект повышают аминогликозиды, метронидазол, полимиксины, рифампицин, ослабляют хлорамфеникол, тетрациклины. Усиливают нефротоксичность аминогликозидов, полимиксинов, фенилбутазона.

Особые указания. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. Во время лечения возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

ЦЕФЕПИМ

Химическое название. 1-7-(2амино-4-тиазолил)(метоксиимно)ацетил)амино-2карбок-си-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло4.2.0окт-2-ен-3-илметилпирролидиния гидроксид (внутренняя соль).

Фармакологическое действие. Антибактериальное средство из группы цефалоспоринов IV поколения, действует бактерицидно. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, штаммов, резистентных к аминогликозидам или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Высоко устойчив к бета-лактамазам. Активен в отношении грамположительных аэробов: *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие -лактамазу), *S. hominis*, *S. saprophyticus*, других штаммов стафилококков; *Streptococcus pyogenes* (группа А); *Streptococcus agalactiae* (группа В); *Streptococcus pneumoniae*; других бета-гемолитических стрептококков (группы С, G, F), *S. bovis* (группа D), *Streptococcus viridans*; грамотрицательных аэробов: *Pseudomonas* spp., включая *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. stutzeri*; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., включая *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. oxaena*; *Enterobacter* spp., включая *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. agglomerans*, *E. sakazakii*; *Proteus* spp., включая *P. mirabilis*, *P. vulgaris*; *Acinetobacter calcoaceticus* (subsp. *anitratus*, Iwoff); *Aeromonas hydrophila*; *Capnocytophaga* sp.; *Citobacter* spp., включая *C. diversus*, *C. freundii*; *Campylobacter jejuni*, *Cardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducrei*, *Haemophilus influenzae*, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу; *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Legionella* spp.; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие -лактамазу); *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу); *Neisseria meningitidis*, *Providencia* spp. (включая *P. rettgeri*, *P. stuartii*); *Salmonella* spp.; *Serratia* spp. (включая *S. marcescens*, *S. liquefaciens*); *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*; анаэробов: *Bacteroides* spp., *B. melaninogenicus* и другие, *Bacteroides*; *Clostridium perfringens*; *Fusobacterium* spp.; *Mobiluncus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Veillonella* spp. Не активен в отношении *Xanthomonas maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*); *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика. Время наступления C_{max} после в/в и в/м введения 500 мг - 30 мин, C_{max} - 38 - 40 мкг/мл и 8 -9 мкг/мл (соответственно); время достижения средней терапевтической концентрации в плазме - 12 ч; средняя терапевтическая концентрация при в/м введении - 0,2 мкг/мл, при в/в - 0,7 мкг/мл. Связь с белками - 19%. Высокие уровни препарата достигаются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, экссудате волдыря, слизистом секрете бронхов, мокроте, предстательной железе, аппендиксе и желчном пузыре. $T_{1/2}$ - 2 ч, общий клиренс - 120 мл/мин, почечный клиренс - 110 мл/мин. Экскреция почками путем гломерулярной фильтрации - 85% в неизменном виде, с грудным молоком. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ при гемодиализе - 13 ч, при непрерывном перитонеальном диализе - 19 ч.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: перитонит, сепсис, менингит, холангит, холецистит, эмпиема желчного пузыря; пневмония, бронхит, абсцесс легкого, эмпиема плевры; пиелонефрит, пиелит, уретрит, цистит, гонорея; инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей, инфицированные раны и ожоги; фебрильная нейтропения. Профилактика послеоперационной инфекции.

Противопоказания. Гиперчувствительность. С осторожностью при беременности, лактации; у недоношенных новорожденных с гипербилирубинемией; у больных с колитом в анамнезе.

Особые указания. Во время беременности и лактации применяют, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. При возникновении псевдомембранозного колита с длительной диареей прекращают прием и назначают ванкомицин или метронидазол. Возможна гиперчувствительность у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины. При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме крови. При нарушениях функции почек проводят коррекцию дозы в зависимости от клиренса креатинина. У больных на гемодиализе в конце каждого сеанса вводят повторную дозу, равную исходной. У больных на непрерывном амбулаторном

перитонеальном диализе назначают в обычных рекомендованных дозах, с интервалом 48 часов. При длительном лечении препаратом необходим регулярный контроль периферической крови, показателей функционального состояния печени и почек. Редко при УЗИ желчного пузыря обнаруживаются затемнения, которые исчезают после отмены препарата. При смешанной аэробно/анаэробной микрофлоре до идентификации возбудителя возможна комбинация с препаратом, активным в отношении анаэробов. Возможен положительный тест Кумбса. Приготовленный раствор хранить не более 24 часов при комнатной температуре или в течение 7 дней в холодильнике. Изменение цвета не влияет на активность препарата.

Режим дозирования. Взрослым и детям старше 13 лет назначают в/в или в/м 2 г в сутки в 2 приема; курс лечения - 7-10 дней. При инфекциях мочевыводящих путей - 0.5-1 г 2 раза в сутки; при инфекциях другой локализации - по 1 г в/в или в/м каждые 12 ч. При тяжелом течении инфекции - 4 г в сутки в 2 приема с интервалом 12ч, при угрожающих жизни инфекциях - по 2 г в/в каждые 8 ч. Для в/в введения растворяют в стерильной воде для инъекций, 5% растворе глюкозы или 0.9% растворе натрия хлорида; для в/м введения - в бактериостатической воде для инъекций с парабенном или бензиловым спиртом, в 0,5%, 1% растворе лидокаина гидрохлорида.

Побочные действия. Диарея, тошнота, рвота, запор, абдоминальные боли, диспепсия, псевдомембранозный колит, повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, гипербилирубинемия. Аллергические реакции: сыпь, зуд, лихорадка; анафилактические реакции; торакалгия, тахикардия, кашель, боль в горле, одышка; головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, беспокойство, спутанность сознания, судороги; анемия, эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени; повышение азота мочевины и/или креатинина сыворотки крови; астения, потливость, вагинит, периферические отеки, боли в спине; развитие суперинфекции, гипокалиемия; при в/в введении - флебиты, при в/м - гиперемия и боль в месте инъекции.

Взаимодействие. Фармацевтически несовместим с другими антибактериальными и противомикробными средствами и гепарином. Диуретики, аминогликозиды, полимиксин В, пробенецид, этакриновая кислота, блокируют секрецию цефалоспоринов, повышают их концентрацию в сыворотке, удлиняют T_{1/2}, усиливают нефротоксичность, повышается риск развития нефронекроза. НПВС замедляют экскрецию цефалоспоринов, повышают риск развития кровотечения. Антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов уменьшают биодоступность. Цефалоспорины повышают эффект антикоагулянтов, подавляя кишечную микрофлору, снижая ПТИ. При одновременном назначении с бактерицидными антибиотиками проявляется синергизм, с бактериостатическими (макролиды, хлорамфеникол, тетрациклины, аминогликозиды) - антагонизм, усиление токсичности.

ЦЕФОПЕРАЗОН

Химическое название. [6R-[6альфа,7бета(R*)]]-7-[[[4-Этил-2,3-диоксо-1-пиперазинил)-карбонил] амино]ацетил]амино]-3-[[[(1-метил-1H-тетразол-5-ил)тио]метил]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота (и в виде натриевой соли).

Фармакологическое действие. Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно за счет подавления синтеза белков клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром антимикробного действия: грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (ранее *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), многие штаммы *Streptococcus faecalis* (энте-

рококк), многие другие штаммы бета-гемолитических стрептококков; грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, род *Klebsiella*, род *Enterobacter*, род *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (ранее *Proteus rettgeri*), род *Providencia*, род *Serratia* (включая *S. marcescens*), род *Salmonella* и *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas*, некоторые штаммы *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*; анаэробные микроорганизмы: грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* и род *Veillonella*), грамположительные палочки (включая *Clostridium*, *Eubacterium* и род *Lactobacillus*), грамотрицательные палочки (включая род *Fusobacterium*, многие штаммы *Bacteroides fragilis* и другие представители рода *Bacteroides*). Стабилен по отношению к плазмидным бета-лактамазам широкого спектра (TEM -1,2, SHV-1), однако разрушается под действием ферментов расширенного спектра (TEM -3-2, SHV-2-5).

Фармакокинетика. Время достижения C_{max} после в/м введения - 1 ч, C_{max} - 65 мкг/мл; после однократного в/в введения 1 г - сразу после введения, C_{max} - 153 мкг/мл; связь с белками плазмы - 85-90%. Достигает терапевтических уровней во всех тканях и жидкостях организма: перитонеальная, асцитическая и спинно-мозговая жидкость (при менингите), моча, желчь, стенка желчного пузыря, легкие, мокрота, небные миндалины и слизистая оболочка синусов, предсердия, почки, мочеточники, предстательная железа, яички, матка, фаллопиевы трубы, кости, кровь пуповина и амниотическая жидкость. $T_{1/2}$ - 2 ч, независимо от способа введения. Экскреция с желчью - 70-80%, почками - 20-30%. У пациентов с нарушенной функцией печени удлиняется $T_{1/2}$ препарата из плазмы и одновременно увеличивается и его экскреция с мочой. Но даже при тяжелых поражениях печени в желчи достигаются терапевтические концентрации цефоперазона, а $T_{1/2}$ удлиняется только в 2-4 раза. У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью препарат может накапливаться в сыворотке крови.

Показания. Бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей; перитонит, холецистит и другие абдоминальные инфекции; септицемия, менингит; инфекции кожи и мягких тканей, инфекции костей и суставов; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, гонорея и другие инфекции половых путей. Профилактика инфекционных осложнений после абдоминальных, гинекологических, кардиоваскулярных и ортопедических операций.

Противопоказания. Гиперчувствительность, печеночная недостаточность, беременность, лактация.

Режим дозирования. Взрослым назначают обычно в средней суточной дозе 2-4 г, кратность - 2 раза/сут. При тяжелом течении инфекций доза может быть увеличена до 8 г/сут. Лечение препаратом может быть начато до получения результатов исследования чувствительности микроорганизмов. При неосложненном гонококковом уретрите - одноразовое в/м введение 500 мг. Для антибактериальной профилактики послеоперационных осложнений назначают по 1 г или 2 г препарата в/в за 30-90 мин до начала операции с повтором через каждые 12 ч, однако в большинстве случаев в течение не более 24 ч. При операциях с повышенным риском инфицирования (например, операциях в колоректальной области), или если возникшее инфицирование может нанести особенно большой вред (например, при операциях на открытом сердце или протезировании суставов), профилактическое применение может продолжаться в течение 72 ч после завершения операции. Больным, у которых скорость клубочковой фильтрации ниже 18 мл/мин, или сывороточный уровень креатинина выше 3.5 мг/дл, суточная доза не должна превышать 4 г. У детей - суточные дозы от 50 до 200 мг на 1 кг; доза вводится в 2 приема (каждые 12 ч) или больше, если необходимо. Новорожденным (менее 8 дней) -

через каждые 12 ч. Суточные дозы вплоть до 300 мг/кг применяются без осложнений у детей раннего возраста и детей, страдающих тяжелыми инфекциями, включая бактериальный менингит. В/в вливание. Стерильное сухое вещество должно быть сначала разведено с помощью любого совместимого растворителя (2.8 мл/1 г цефоперазона), пригодного для в/в вливания. Для облегчения растворения рекомендуется применять 5 мл растворителя на 1 г препарата. Для первоначального разведения используются следующие растворы: 5% глюкоза для инъекций, 10% глюкоза для инъекций, 0.9% хлористый натрий для инъекций, 5% глюкоза и 0.9% хлористый натрий для инъекций, 5% глюкоза и 0.2% хлористый натрий для инъекций, стерильная вода для инъекций. Затем все количество полученного раствора должно быть разведено одним из следующих растворителей для в/в введения: 5% глюкоза для инъекций, 10% глюкоза для инъекций, 5% глюкоза и лактатный раствор Рингера для инъекций, лактатный раствор Рингера, 5% глюкоза и 0.9% хлористый натрий для инъекций, 0.9% хлористый натрий для инъекций. Для капельного в/в вливания каждый флакон препарата (1 или 2 г) растворяется в 20-100 мл совместимого стерильного раствора для в/в инъекций и вводится в течение от 15 мин до 1 ч. Если в качестве растворителя используется стерильная вода, то во флакон с препаратом ее добавляется не более 20 мл. Для непрерывного в/в вливания каждый грамм цефоперазона растворяется или в 5 мл стерильной воды для инъекций или в 5 мл бактериостатической воды для инъекций; полученный раствор добавляется к соответствующему растворителю для в/в введения. Для непосредственной в/в инъекции максимальная разовая доза препарата для взрослого больного - 2 г, для детей - 50 мг/кг. Лекарство растворяется в соответствующем растворителе, с конечной концентрацией в 100 мг/мл и вводится в течение минимум 3-5 мин. В/м введение. Для приготовления растворов, предназначенных для в/м введений, может быть использованы стерильная вода для инъекций или бактериостатическая вода для инъекций. В случаях, когда предполагается ввести препарат в концентрации, превышающей 250 мг/мл, для приготовления раствора рекомендуется использовать раствор лидокаина. Р-р готовится с использованием стерильной воды для инъекций в сочетании с 2% раствором лидокаина, что приближается к 0.5% раствору лидокаина гидрохлорида. Рекомендуется следующий двухступенчатый способ разведения: для достижения концентрации цефоперазона 250мг/мл во флакон, содержащий 1 г препарата, добавляют 2.6 мл воды для инъекций, взбалтывают до полного растворения препарата, а затем добавляют 0.9 мл 2% раствора лидокаина. Во флакон, содержащий 2 г воды для инъекций, добавляют 5.2 мл, а 2% лидокаина - 1.8 мл. Конечный объем будет составлять 4 и 8 мл соответственно. Для достижения концентрации цефоперазона 333 мг/мл во флакон, содержащий 1 г препарата добавляют 1.8 мл воды для инъекций, взбалтывают до полного растворения препарата, а затем добавляют 0.6 мл 2% раствора лидокаина. Во флакон, содержащий 2 г, воды для инъекций добавляют 3.7 мл, а 2% лидокаина - 1.2 мл. Конечный объем будет составлять 3 и 6 мл соответственно. В/м введение производится глубоко в большую ягодичную мышцу или в переднюю поверхность бедра. Стабильность приготовленных растворов зависит от концентрации в них препарата, характера растворителя, и не превышает 24 ч в случае хранения при комнатной температуре, 5 дней - при хранении в холодильнике при температуре от +2 до +8 С и 3 нед - при хранении при температуре -10-20°С. Растворы хранятся в стеклянных или пластмассовых шприцах, стеклянных или пластмассовых флаконах, предназначенных для хранения растворов для парентерального введения. Оттаивание замороженного препарата должно происходить при комнатной температуре. Раствор не может подвергаться повторному замораживанию. После оттаивания неиспользованный раствор препарата подлежит уничтожению.

Побочные действия. Аллергические реакции (крапивница, макуло-папулезная сыпь, лихорадка, эозинофилия); анемия, нейтропения; гипопротромбинемия; тошнота, рвота, диарея; транзиторное повышение активности трансаминаз, ЩФ; при в/в введении - флебит; при в/м введении - болезненность в месте инъекции; дефицит витамина К (та-

кому риску подвержены пациенты, придерживающиеся неполноценной, диеты или имеющие нарушение всасывания пищи, например, больные, страдающие муковисцидозом, а также пациенты, находящиеся в течение продолжительного времени на парентеральном питании. У таких больных должен осуществляться контроль за протромбиновым временем, и в случае необходимости им назначается экзогенный витамин К). Передозировка - приступы эпилептических припадков. Лечение - седативная терапия с применением диазепама.

Взаимодействие. Фармацевтическая несовместимость с аминогликозидами и усиление нефротоксичности при их одновременном приеме. При необходимости проведения комбинированной терапии цефоперазоном и аминогликозидом ее назначают в виде последовательного дробного в/в введения препаратов с использованием двух отдельных в/в катетеров при условии адекватного промывания их соответствующими растворителями между введением последовательных доз препаратов. Предлагается также вводить цефоперазон перед введением аминогликозида.

Особые указания. Может применяться и при комбинированном лечении в сочетании с другими антибиотиками, если такое лечение показано. Больным с повышенной чувствительностью к пенициллину препарат необходимо назначать с большой осторожностью. В случаях тяжелой формы закупорки желчных протоков, тяжелого заболевания печени или сопутствующего нарушения функции почек может появиться необходимость в изменении дозировки препарата. Длительное применение цефоперазона может привести к усиленному росту устойчивых микроорганизмов. Поэтому во время лечения нужно проводить тщательное наблюдение за больными. В период применения препарата может иметь место ложноположительная реакция на глюкозу в моче с раствором Бенедикта или Фелинга. Во время лечения следует воздерживаться от приема этилового спирта.

ЦЕФОТАКСИМ

Химическое название. [6R-[бальфа,7бета(Z)]]-3-[(Ацетилокси)метил]-7-[[2-амино-4-тиазолил) (метокси-имино)ацетил]амино]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота.

Фармакологическое действие. Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно. Обладает широким спектром антимикробного действия. Высоко активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам: *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, *E. coli*, *Citobacter*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indole*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Serratia*, некоторые штаммы *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae et meningitidis*. Менее активен в отношении стрептококков, пневмококков, менингококков, бактериоидов. Устойчив по отношению к большинству бета-лактамаз грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Фармакокинетика. Время достижения C_{max} - 5 мин после однократного в/в введения 0.5, 1 г и 2 г, C_{max} в сыворотке крови - 39 мкг/мл, 101 мкг/мл и 214 мкг/мл соответственно; время достижения C_{max} после в/м 0.5 и 1 г максимальная концентрация в крови наблюдается через 0.5 ч и составляет 11-12 и 20.5 мкг/мл соответственно. Связь с белками плазмы - 25-40%; $T_{1/2}$ - 1 ч при в/в введении и 1-1.5 ч при в/м введении. Экскреция почками - 60-70% в неизменном виде, остальное количество - в виде метаболитов (диацетилованное производное обладает бактерицидной активностью, а два других метаболита не обладают активностью). При почечной недостаточности и у лиц пожилого возраста $T_{1/2}$ увеличивается в 2 раза. У новорожденных $T_{1/2}$ - 0.75-1.5 ч, недоношенных новорожденных детей - 1.4-6.4 ч. Проникает в грудное молоко.

Показания. Бактериальные инфекции тяжелого течения, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: перитонит, сепсис, бактериемия, абдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза; менингит; инфекции ЦНС, инфекции дыхательных путей, мочевыводящих путей; костей, суставов, кожи и мягких тканей; инфицированные раны и ожоги. Профилактика инфекций после хирургических операций на ЖКТ, урологических и акушерско-гинекологических операций.

Противопоказания. Гиперчувствительность, дети в возрасте до 2.5 лет (в/м введение). С осторожностью - назначают новорожденным, больным с выраженным нарушением функции почек; больным, имевшим в анамнезе колит.

Режим дозирования. Перед применением препарат разводят следующим образом: для в/в инъекции в качестве растворителя используют стерильную воду для инъекций (для 0.5-1 г - 4 мл растворителя, для 2 г - 10 мл). Для в/в инфузии в качестве растворителя используют физиологический раствор или 5% раствор декстрозы (для 1-2 г - 50-100 мл), продолжительность инфузии 50-60 мин. Для в/м введения используют стерильную воду для инъекций или 1% лидокаин (для дозы препарата 500 мг - 2 мл, для дозы 1 г - 4 мл). Применение у взрослых: при неосложненной острой гонорее - 0.5-1 г вводится в/м однократно. При неосложненных инфекциях, а также при инфекциях мочевыводящих путей в/м или в/в вводят 1 г препарата каждые 12 ч. При инфекциях средней тяжести вводят в/м или в/в по 1-2 г каждые 12 ч. При очень тяжелых инфекциях, например, менингите, вводят в/в 2 г препарата каждые 6-8 ч. Продолжительность курса лечения устанавливают индивидуально. С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией во время вводного наркоза однократно вводят 1 г препарата. При необходимости введение препарата повторяют через 6-12 ч. При выполнении кесарева сечения в момент наложения зажимов на пупочную вену в/в вводят 1 г препарата, затем через 6 ч и 12 ч после первой дозы вводят по 1 г препарата. В случае почечной недостаточности, при КК 10 мл/мин и менее, суточную дозу препарата уменьшают вдвое. У недоношенных детей и детей грудного возраста до 1 нед жизни суточная доза - 50-100 мг/кг делится на 2 равные дозы и вводится в/в. У недоношенных детей и детей грудного возраста 1-4-х нед жизни суточная доза препарата составляет 75-150 мг/кг, распределяется на 3 равные дозы и вводится в/в. У детей с массой тела до 50 кг суточная доза препарата - 50-100 мг/кг и распределяется на 3-4 в/м или в/в введения. При тяжелых инфекциях, в том числе менингите, суточную дозу увеличивают до 100-200 мг/кг и вводят 4-6 раз/сут в/м или в/в. У детей с массой тела 50 кг и более препарат назначают, как у взрослых.

Побочные действия. Аллергические реакции (крапивница, лихорадка, зуд, эозинофилия, анафилактический шок); гемолитическая анемия, нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз; тошнота, рвота, диарея, глоссит, псевдомембранозный колит; обратимая энцефалопатия (в случае введения больших доз, особенно у больных с почечной недостаточностью); суперинфекция (в частности, кандидозный вагинит); транзиторное повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, билирубина крови, снижение уровня протромбина в крови, повышение уровня мочевины в крови; дизурия, пиурия; мигрень, головокружение, спутанность сознания, парестезии; при в/в введении - флебит; при в/м введении - болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.

Взаимодействие. Не совместим с этиловым спиртом. Вероятность поражения почек увеличивается при одновременном приеме с аминогликозидами, полимиксином Б и "петлевыми" диуретиками. Фармацевтическое: не совместим с растворами других антибиотиков в одном шприце или капельнице.

Особые указания. В первые недели лечения может возникать псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей. При этом прекращают прием препарата и назначают адекватную терапию, включая ванкомицин или метронидазол. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повы-

шенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. При лечении препаратом свыше 10 дней необходим контроль числа форменных элементов крови. Возможна положительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

ЦЕФТРИАКСОН

Химическое название. [6R-[бальфа,7бета(Z)]]-7-[[[(2-амино-4-тиазолил) (метоксиимино)ацетил]амино]-8-оксо-3-[[[(1,2,5,6-тетрагидро-2-метил-5,6-диоксо-1,2,4-триазин-3-ил)тио]метил]-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота (и в виде динатриевой соли).

Фармакологическое действие. Цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Бактерицидная активность препарата обусловлена подавлением синтеза белков клеточных мембран. Отличается большой устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Активен в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*., грамотрицательные аэробы: *Aeromonas* spp., *Alcagenes* spp., *Branhamella catarrhalis* (образующие и необразующие бета-лактамазы), *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. (некоторые штаммы резистентны), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* spp. (в том числе *Kl. pneumoniae*), *Moraxella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Salmonella* spp. (в том числе *S.typhi*), *Serratia* spp. (в том числе *S.marcescens*), *Shigella*spp., *Vibriospp.* (в том числе *V.cholerae*), *Yersinia* spp. (в том числе *Y.enterocolitica*). Отдельные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* также чувствительны к препарату, анаэробы: *Bacteroides* spp. (в том числе некоторые штаммы *B.fragilis*), *Clostridium* spp. (кроме *Cl.difficile*), *Fusobacterium* spp. (кроме *F.mortiferum* и *F.varium*), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. К действию препарата устойчивы штаммы *Staphylococcus* spp., проявляющие устойчивость к метициллину, штаммы *Enterococcus*, многие штаммы *Bacteroides* spp., продуцирующие бета-лактамазы (а именно, *B.fragilis*).

Фармакокинетика. Биодоступность - 100%; время достижения C_{max} после в/м введения - 2-3 ч, C_{max} - 620 мкг/мл. Препарат хорошо проникает в спинно-мозговую жидкость при воспалении менингеальных оболочек. C_{max} при в/в введении 50 мг/кг в плазме крови - 216 мкг/мл, в ликворе - 5.6 мкг/мл. У взрослых через 2-24 ч после введения препарата в дозе 50 мг/кг концентрация препарата в цереброспинальной жидкости во много раз превосходит минимальные ингибирующие концентрации для наиболее распространенных возбудителей менингита. Связь с белками плазмы - 85%; $T_{1/2}$ - 5.8-8.7 ч, объем распределения - 5.78-13.5 л, плазменный клиренс - 0.58-1.45 л/ч, почечный - 0.32-0.73 л/ч. Экскреция в неизменном виде - 50-60% почками; 40-50% - с желчью в кишечник, где происходит инактивация. У новорожденных детей через почки экскретируется около 70% препарата.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: перитонит, сепсис, менингит, холангит, эмпиема желчного пузыря, заболевания верхних и нижних дыхательных путей, в т.ч. пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры; пиелонефрит, инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей, урогенитальной зоны, в том числе гонорея; инфицированные раны и ожоги. Профилактика

послеоперационной инфекции. Инфекционные заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом.

Противопоказания. Гиперчувствительность, I триместр беременности. С осторожностью - новорожденным и недоношенным детям с гипербилирубинемией.

Режим дозирования. Взрослым и детям старше 12 лет - по 1-2 г 1 раз/сут, суточную дозу можно увеличить до 4 г при необходимости. Новорожденным (до 2-х нед): 20-50 мг/кг 1 раз/сут. При расчете дозы степень доношенности ребенка не учитывают. Грудным детям (с 3-й нед жизни) и детям в возрасте до 12 лет: 20-80 мг/кг 1 раз/сут. Детям с массой тела свыше 50 кг назначают дозу для взрослых. Продолжительность лечения обычно не превышает 10 дней. Введение препарата необходимо продолжать еще в течение 48-72 ч после нормализации температуры. При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают в дозе 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз/сут. При идентификации возбудителя и степени его чувствительности к препарату дозу можно откорректировать. Продолжительность лечения зависит от возбудителя и может составлять от 4 дней для *Neisseria meningitidis* до 10-14 дней для чувствительных штаммов *Enterobacteriaceae*. При гонорее рекомендуют вводить однократно 250 мг в/в. Для профилактики послеоперационных осложнений рекомендуют вводить однократно 1-2 г препарата (в зависимости от степени опасности заражения) за 30-90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке рекомендуют дополнительное введение препарата из группы 5-нитроимидазолов. Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы требуется лишь при КК ниже 10 мл/мин. В этом случае суточная доза не должна превышать 2 г. Правила приготовления и введения растворов. Следует использовать только свежеприготовленные растворы. Для в/м введения 0.25 г или 0.5 г препарата растворяют в 2 мл, а 1 г - в 3.5 мл 1% раствора лидокаина. Рекомендуют вводить не более 1 г препарата в одну ягодицу. Для в/в инъекции 0.25 г или 0.5 г Цефтриаксона растворяют в 5 мл, а 1 г - в 10 мл воды для инъекций. Вводят в/в медленно (2-4 мин). Для в/в вливаний растворяют 2 г препарата в 40 мл раствора, не содержащего ионов кальция. Используют следующие базовые растворы: физраствор, 5% или 10% раствор глюкозы, 5% раствор левоулезы, 0.45% раствор NaCl + 2.5% раствор глюкозы. В/в дозы 50 мг/кг и более следует вводить капельно в течение по крайней мере 30 мин.

Побочные действия. Аллергические реакции (крапивница, лихорадка, эозинофилия, сыпь, зуд, крапивница, экссудативная полиморфная эритема, отеки, анафилактический шок); тошнота, рвота, стоматит, глоссит, диарея; кандидоз; головная боль, головокружение, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, транзиторное повышение активности трансаминаз, повышение креатинина, мочевины; олигурия, нарушение свертываемости крови, озноб; псевдомембранозный колит. При в/в введении возможно развитие местных реакций: флебиты, болезненность по ходу вены. В/м введение без лидокаина является болезненным.

Взаимодействие. Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом действия в отношении многих грамотрицательных бактерий. При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и "петлевых" диуретиков, например, фуросемида, нарушений функции почек не наблюдается. Фармацевтическое взаимодействие. Раствор цефтриаксона несовместим с растворами, содержащими антибиотики, как при приготовлении, так и при введении.

Особые указания. При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме крови. У больных, находящихся на гемодиализе, необходимо следить за концентрацией препарата в плазме крови, т.к. у них может снижаться скорость его выведения. При длительном лечении препаратом необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек. В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения, которые исчезают после отмены препарата. Даже

если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуют только симптоматическое лечение. Свежеприготовленные растворы цефтриаксона физически и химически стабильны в течение 6 ч при комнатной температуре.

ЦЕФУРОКСИМ

Химическое название. [6R-[бальфа,7бета-(Z)]]-3[[Аминокарбонил]окси]метил]-7-[[2-фуранил (метоксиимино)ацетил]амино]-8-оксо-5-тиа-1-забицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоновая кислота (и в виде аксетила, гидрохлорида или натриевой соли).

Фармакологическое действие. Цефалоспориновый антибиотик II поколения для перорального и парентерального применения. Действует бактерицидно (нарушает синтез белков клеточной стенки бактерий). Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов: *Haemophilus parainfluenzae* (включая ампициллино-резистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (включая *Klebsiella pneumoniae*), *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus inconstans*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. Активен также в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *St. pneumoniae*. Препарат не активен в отношении: *Enterococcus faecalis*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp. (включая *Cl. difficile*), *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, большинства штаммов *Serratia* sp. и *Proteus vulgaris*, метициллино-резистентных *Staphylococcus*, *Listeria monocytogenes*, а также в отношении некоторых штаммов *M. morganii*, *Enterobacter cloacae* и *Citrobacter* spp.

Фармакокинетика. Время достижения C_{max} после в/м введения в дозе 750 мг - 45 мин, C_{max} - 27 мкг/л; время достижения C_{max} после в/в введения 750 мг - 15 мин, C_{max} - 50 мкг/л. Связь с белками плазмы - 50%. В терапевтических концентрациях определяется в плевральной жидкости, мокроте, в суставном выпоте, в костной ткани, в желчи, в спинно-мозговой жидкости (у больных менингитом), во внутриглазной жидкости. $T_{1/2}$ - 80 мин. Экскреция почками в неизменном виде.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекционные заболевания дыхательного тракта (острый и хронический бронхит, бактериальная пневмония, абсцесс легких, постоперационные осложнения при операциях на органах грудной клетки), уха, горла, носа (синусит, тонзиллит, фарингит), мочевыделительного тракта (острый и хронический пиелонефрит, цистит, симптоматическая бактериурия, гонорея), мягких тканей (целлюлит, раневая инфекция, эризипеллоид), костей и суставов (остеомиелит, септический артрит), органов малого таза (в акушерстве и гинекологии), септицемия, менингит, профилактика инфекционных заболеваний брюшной полости, таза, суставов, легких, сердца, пищевода (в сосудистой хирургии при высокой степени риска инфекционных осложнений) и др.; при ортопедических операциях.

Противопоказания. Гиперчувствительность. С осторожностью - новорожденным и недоношенным детям, больным с почечной недостаточностью; у больных, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (особенно колит); ослабленным и истощенным пациентам.

Режим дозирования. Препарат можно вводить перорально, в/м или в/в. При пероральном приеме средняя доза для взрослых - 250 мг 2 раза/сут, для детей - 125 мг 2 раза/сут. При парентеральном пути введения: взрослые: обычная дозировка - 750 мг или 1.5 г каждые 8 ч, как правило, в течение 5-10 дней. При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях кожи и мягких тканей, диссеминированных гонококковых инфекциях, при неосложненной пневмонии - 750 мг каждые 8 ч. В тяжелых или осложненных случаях - 1.5 г каждые 8 ч. При инфекциях костей и суставов - 1.5 г каждые 8 ч.

При неосложненной гонококковой инфекции - 1.5 г в/м в виде однократной дозы в 2 разных участка, с одновременным пероральным назначением пробенецида в дозе 1 г. Для профилактики инфекций во время хирургических операций - 1.5 г в/в за 0.5-1 ч до операции, в дальнейшем в случае длительной операции - по 750 мг в/в или в/м каждые 8 ч. Во время операций на открытом сердце - в/в по 1.5 г во время вводного наркоза и далее каждые 12 ч до достижения суммарной дозы 6 г. Больным с нарушением функции почек доза подбирается, исходя из выраженности снижения функции почек. При значениях КК выше 20 мл/мин - 750 мг - 1.5 г каждые 8 ч; 10-20 мл/мин - 750 мг каждые 12 ч; менее 10 мл/мин - 750 мг каждые 24 ч. Младенцы и дети до 3 мес: рекомендуемые дозы - 50-100 мг/кг/сут, в равных дозах каждые 6-8 ч; в более тяжелых случаях - 100 мг/кг/сут. При бактериальном менингите- 200-240 мг/кг/сут в/в (дробными дозами каждые 6-8 ч). У детей с почечной недостаточностью дозировка и ее частота должны быть модифицированы в соответствии с рекомендациями для взрослых. Приготовление суспензии и раствора для парентерального введения. В/м - к 750 мг (флакон объемом 10 мл) добавить 3.6 мл воды для инъекций. В/в - к 750 мг (флакон объемом 10 мл) добавить 9 мл воды для инъекций (вводить 8 мл раствора), к 1.5 г (флакон объемом 20 мл) добавить 14 мл. Для приготовления инфузионного раствора к каждой дозе 750 мг или 1.5 г (флаконы объемом 100 мл) добавить 50 или 100 мл воды для инъекций или 5% декстрозы или 0.9% раствора хлорида натрия.

Побочные действия. Местные реакции после в/в введения - флебит. Со стороны ЖКТ возможны диарея, тошнота, рвота. Аллергические и иммунопатологические реакции: сыпь, зуд, крапивница, положительная реакция Кумбса; мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона. Со стороны системы кроветворения: снижение гематокрита и гемоглобина, транзиторная эозинофилия, транзиторная нейтропения, лейкопения. Со стороны лабораторных показателей: транзиторное повышение уровня АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, билирубина; содержания креатинина и азота мочевины. Прочие: у детей при лечении менингита - отсроченная стерилизация спинно-мозговой жидкости. Передозировка - при чрезмерно высоких дозах возможны судороги. Лечение: применение противосудорожных средств, защита дыхательных путей, обеспечение вентиляции и перфузии, контроль и поддержание на необходимом уровне жизненно важных показателей, газов и электролитов крови и т.д.

Взаимодействие. Одновременное пероральное применение пробенецида с цефуроксимом замедляет канальную секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрации в плазме и увеличивает T_{1/2} полужизни последнего. При одновременном применении с аминогликозидами и диуретиками повышается риск возникновения нефротоксических эффектов. Фармацевтическое взаимодействие. Раствор цефуроксима совместим с гепарином, хлористым кальцием, несовместим с растворами аминогликозидов.

Особые указания. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. В процессе лечения препаратом необходим контроль функции почек, особенно у больных, получающих препарат в высоких дозах. Лечение препаратом рекомендуется продолжать в течение 48-72 ч после исчезновения симптомов, в случае инфекций, вызванных *S.puogenes*, рекомендуется продолжать лечение не менее 10 дней. Во время лечения препаратом возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу. После разведения препарат можно хранить при комнатной температуре в течение 7 ч и в холодильнике в течение 48 ч. Если раствор за время хранения пожелтел, его применение допускается. Во время лечения нельзя употреблять этиловый спирт.

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

Химическое название. 1-Циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота

Фармакологическое действие. Синтетическое производное 4-фторхинолона, ингибирует бактериальную ДНК-гиразу, деспирализующую участки хромосомных молекул ДНК, что необходимо для считывания генетической информации. Низкая токсичность препарата для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них гираз. Ципрофлоксацин является бактерицидным антибактериальным препаратом широкого спектра действия (прежде всего в отношении грамотрицательной флоры, в этом плане близок к аминогликозидам). На грамположительные микроорганизмы ципрофлоксацин оказывает бактерицидное действие только в период деления, на грамотрицательные организмы - и в период покоя, поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки. Предотвращает транскрипцию генетического материала бактерий, необходимого для их нормального метаболизма. Это приводит к быстрому снижению способности бактерий к делению. В результате его действия не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высоко эффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам. К ципрофлоксацину высокочувствительны следующие патогенные микроорганизмы: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (индол-положительные и индол-отрицательные), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*; *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinobacter*, *Brucella*; *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*. Следующие микроорганизмы обладают умеренной чувствительностью к ципрофлоксацину: *Gardnerella*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, группа *Viridans* стрептококков, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium fortuitum*. Перечисленные ниже микроорганизмы считаются обычно чувствительными к ципрофлоксацину: *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*. За некоторыми исключениями, анаэробные микроорганизмы являются умеренно чувствительными (например, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) или устойчивыми (например, *Bacteroides*) к ципрофлоксацину. Ципрофлоксацин не эффективен против *Treponema pallidum*. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку с одной стороны после его действия практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой стороны - у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его. Не отмечено перекрестной резистентности к другим антимикробным препаратам

Фармакокинетика. Абсорбция - 70-80%, хорошо распределяется в тканях организма (исключая ткань богатую жирами, например, нервную ткань), объем его распределения - 2-3 л/кг, связь с белками плазмы крови - 20-30%. Время достижения *C_{max}* - 30-90 мин, содержание ципрофлоксацина в тканях в 2-12 раз выше, чем в плазме. Сывороточная концентрация ципрофлоксацина имеет линейную зависимость от величины принятой дозы. При применении ципрофлоксацина достигаются терапевтические концентрации в слюне, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговой и внутриглазной жидкостях обнаруживается в 10% концентрации по сравнению с плазменной. Активность несколько снижается при кислых значениях pH. *T_{1/2}* - 4 ч, экскреция почками - 50-70% (тубулярная фильтрация и канальцевая секреция), остальная часть - в виде метаболитов и через стенку кишечника. При почечной недостаточности снижается процент выводимого через почки ципрофлоксацина, но его кумулирования в организме при клиренсе креатинина выше 20 мл/мин не происходит, поскольку параллельно этому происходит увеличение метаболизма ципрофлоксацина и выведение с каловыми массами.

Показания. Инфекции дыхательных путей, применение цiproфлоксацина показано при так называемых трудных возбудителях (например, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*); инфекции среднего уха, придаточных пазух носа, особенно, если они вызваны грамотрицательными возбудителями, включая *Pseudomonas*, или *Staphylococcus*; инфекции глаз, почек и (или) мочевыводящих путей, половых органов, включая воспаление придатков, гонорею, простатит; инфекции брюшной полости (например, бактериальные инфекции ЖКТ, желчных путей, перитонит), кожи и мягких тканей, костей и суставов (например, остеомиелит), сепсис. Лечение и профилактика угрожающих инфекций у больных с ослабленными защитными функциями организма, например, на фоне лечения иммунодепрессивными средствами или у больных с нейтропенией.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость хинолонов, пациенты с неконтролируемой эпилепсией, дети младше 15 лет (незавершенный процесс формирования скелета); беременность, лактация, вирусный кератит.

Режим дозирования. Как правило, лечение следует проводить еще не менее 3 дней после снижения повышенной температуры или исчезновения клинических симптомов. Средняя длительность лечения: 1 день при острой неосложненной гонорее и цистите, до 7 дней при инфекциях почек, мочевых путей и брюшной полости, в течение всего периода нейтропенической фазы у больных с ослабленными защитными силами организма, не более 2 мес. при остеомиелите и 7-14 дней при всех остальных инфекциях. При стрептококковых инфекциях в связи с опасностью поздних осложнений, а также хламидийных инфекциях лечение должно продолжаться не менее 10 дней. При инфекциях мочевыводящих путей назначают по 0.25-0.5 г 2 раза/сут; курс лечения - 7-10 дней. При неосложненной гонорее назначают в дозе 0.25-0.6 г однократно; при сочетании гонококковой инфекции с хламидийной и микоплазменной показано назначение в дозе 0.75 г каждые 12 ч в течение 7-10 дней. При шанкроиде - по 0.5 г 2 раза в день в течение нескольких дней. При неосложненных инфекциях мочевых путей и гастроинтестинальных инфекциях можно давать разовую суточную дозу до 0.6 г (перорально). При менингококковом носительстве в носоглотке назначают однократно в дозе 0.5 или 0.75 г. При хроническом носительстве сальмонелл назначают перорально по 0.25 г 4 раза в/в - по 0.2 г 2 раза/сут; курс лечения - до 4 нед. При необходимости дозировка может быть увеличена до 0.5 г 3 раза/сут. При пневмонии, остеомиелите назначают по 0.75 г внутрь или по 0.2 г в/в 2 раза/сут. Продолжительность лечения при остеомиелите может составлять до 2 мес. При инфекциях ЖКТ, вызванных *Staphylococcus aureus*, назначают по 0.75 г каждые 12 ч в течение 7-28 дней. При тяжелых инфекциях (особенно вызванных полирезистентными возбудителями) препарат следует вводить в/в в разовой дозе 0.1-0.2 г; кратность введения - 2 раза/сут. При необходимости в/в лечения, при особенно тяжелых, угрожающих жизни или рецидивирующих инфекциях, вызванных *Pseudomonas*, стафилококками или *Streptococcus pneumoniae*, доза может быть увеличена - 0.4 г с кратностью введения до 3 раз/сут. При скорости клубочковой фильтрации (КК) от 31 до 60 мл/мин/1.73 кв.м или сывороточной концентрации креатинина от 1.4 до 1.9 мг/100 мл максимальная суточная доза должна составлять 1 г/день при пероральном употреблении и 0.8 г/день при в/в введении. При скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1.73 кв.м или сывороточной концентрации креатинина выше 2.0 мг/100 мл максимальная дневная доза должна составлять 0.5 г/день при пероральном употреблении и 0.4 г/день при в/в введении. Если больному проводится гемодиализ или перитонеальный диализ, доза препарата должна составлять 0.25-0.5 г/сут перорально, но принимать препарат следует после сеанса гемодиализа. Для пожилых пациентов дозу следует снизить (обычно на 1/3). При перитонитах допустимо использовать интраперитонеальное введение инфузионных растворов цiproфлоксацина. При особенно опасных инфекциях (например при рецидивирующих приступах инфекции у больных с муковисцидозом, инфекциями брюшной полости, костей и суставов), вызванных

Pseudomonas или стафилококками, при острых пневмониях, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, и при хламидийных инфекциях мочеполового тракта доза должна быть повышена до 0.75 г (перорально) каждые 12 ч. После в/в применения можно продолжить лечение перорально. Таблетки следует проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости. Они могут употребляться независимо от времени приема пищи. Если таблетки употребляются натощак, активное вещество всасывается более быстро. В/в применение: продолжительность инфузии составляет 30 мин при дозе 0.2 г и 60 мин при дозе 0.4 г. Глазные капли: при легкой и умеренно тяжелой инфекции по 1-2 капли в пораженный глаз (или оба глаза) каждые 4 ч; при тяжелой инфекции - по 2 капли каждый час. При необходимости по указанию врача может быть избрана другая дозировка. Инфузионные растворы готовы к использованию, при необходимости их можно совмещать со следующими инфузионными растворами: физиологическим раствором натрия хлорида, раствором Рингера и лактатным раствором Рингера, 5% и 10% раствором глюкозы, 10% раствором фруктозы, а также 5% раствором глюкозы, содержащим 0.225% NaCl или 0.45% NaCl.

Побочные действия. Тошнота, диарея, рвота, диспепсия, боль в области живота, метеоризм, снижение аппетита; головокружение, головная боль, усталость, беспокойство, дрожь; бессонница, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), потливость, повышение внутричерепного давления, тревожные состояния, ночные кошмары, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, психотические реакции (изредка даже прогрессирующие до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), тромбоз мозговых сосудов; нарушения вкуса и обоняния, визуальные расстройства (например, диплопия или двойное зрение, изменение цветовосприятия), ощущение шума в ушах, временные нарушения слуха; тахикардия; приливы крови, мигрень, обморок, эозинофилия, лейкоцитопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения; лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, изменение уровня протромбина; временное повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, холестатическая желтуха, особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени; временное повышение содержания в моче креатинина или билирубина в сыворотке крови; гипергликемия, гематурия; кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочеиспускания, альбуминурия, уретральные кровотечения, переходящая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит; зуд, лекарственная лихорадка, точечные кожные кровоизлияния (петехии), образование волдырей, сопровождающейся кровотечениями, и маленьких узелков, образующих струпья, а также васкулит; узелковая эритема, экссудативная полиморфная эритема; синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), синдром Лайелла; гепатит, некроз печени; отек лица, сосудов или гортани; одышка; боли в суставах, артриты; общее чувство слабости, мышечные боли, тендовагинит, повышенная светочувствительность. При применении глазных капель может иметь место реакция гиперчувствительности к препарату в виде зуда, жжения, инъекирования склер. Длительное или многократное употребление цiproфлoксацина может привести к суперинфекции резистентными бактериями или дрожжеподобными грибами.

Взаимодействие. Повышает концентрацию теофиллина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических препаратов в плазме крови, непрямых антикоагулянтов и удлиняет их $T_{1/2}$ и увеличивает выраженность снижения протромбинового индекса за счет некоторого снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах (выраженность подобного действия слабее, чем у циметидина). НПВС (исключая ацетилсалициловую кислоту) потенцируют риск развития судорог. Пероральный прием совместно с железосодержащими препаратами, сульфатом и антацидными препаратами, содержащими ионы магния, алюминия и кальция, приводит к снижению его всасывания, поэтому цiproфлoксацин следует давать либо за 1-2 ч до, либо не менее чем через 4 ч после приема антацидов. Пища также

замедляет скорость всасывания ципрофлоксацина, однако, не меняет его полноту, так что пик его концентрации отмечается примерно на 30 мин позднее, чем при приеме натощак. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, что приводит к уменьшению промежутка времени до достижения его максимальной концентрации в плазме. Совместное назначение урикозурических препаратов приводит к замедлению выведения ципрофлоксацина (до 50%) и повышению его плазменной концентрации. При сочетании с другими антимикробными препаратами обычно наблюдаются синергидное взаимодействие (бета-лактамы, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол): ципрофлоксацин может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomas*; с мезлоциллином, азлоциллином и др. бета-лактамными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях. При одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспорина отмечается увеличение сывороточного креатинина, поэтому у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза/нед. При одновременном приеме с варфарином отмечается усиление действия варфарина. Фармацевтическая несовместимость. Инфузионный раствор ципрофлоксацина несовместим со всеми инфузионными растворами и препаратами, которые физико-химически неустойчивы при кислом pH (pH инфузионного раствора ципрофлоксацина 3.9-4.5). Нельзя смешивать раствор для в/в введения с растворами, имеющими pH более 7.

Особые указания. Препарат может воздействовать на скорость реакции и снижать способность к вождению автомобиля или управлению сложными машинами (особенно при одновременном употреблении ципрофлоксацина и этилового спирта). Применять с осторожностью у больных с атеросклерозом сосудов головного мозга, нарушением мозгового кровообращения, судорожным синдромом, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС. При одновременном в/в введении ципрофлоксацина и средств для наркоза из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль ЧСС, АД, ЭКГ. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Глазные капли нельзя использовать в качестве инъекций.

ЭРИТРОМИЦИН

Химическое название. 3R-(3R*,4S*,5S*,6R*,7R*,9R*,11R*,12R*,13S*,14R*)-4(2,6-Дидезокси-3-О-метил-3-О-метил-альфа-L-рибогексопиранозил)окси-14-этил-7,12,13-тригидрокси-3,5,7,9,11,13-гексаметил-6-3,4,6-тридезокси-3-(диметиламино)-бета-D-ксилогексопиранозил)оксиоксациклотетрадекан-2,10-дион

Фармакологическое действие. Антибиотик из группы макролидов, бактериостатик (действие основано на нарушении биосинтеза белка микроорганизмами, не влияя на синтез нуклеиновых кислот). При применении в высоких дозах проявляет бактерицидное действие. Имеет широкий спектр действия, включающий как грамположительные (стафилококки, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу; стрептококки, пневмококки, клостридии, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*), так и грамотрицательные микроорганизмы (гонококки, гемофильная и коклюшная палочки, бруцеллы, легионеллы), микоплазмы, хламидии, спирохеты, риккетсии. Устойчивы к эритромицину грамотрицательные палочки: кишечная, синегнойная, а также шигеллы, сальмонеллы и др. К группе чувствительных к эритромицину относятся микроорганизмы, рост которых задерживается при концентрации антибиотика 1 мг/л, среднечувствительных - 4 мг/л, умеренно устойчивых и устойчивых - 6 мг/л.

Фармакокинетика. Абсорбция - высокая, время достижения C_{max} - 2-4 ч; при в/в введении - 30-60 мин; $T_{1/2}$ - 2-2.5 ч, при анурии - 4-6 ч. Связь с белками - 18%. В организме распределяется неравномерно. В больших количествах накапливается в печени, поч-

ках. В желчи и моче концентрация эритромицина в десятки раз превышает концентрацию в плазме крови. Хорошо проникает в ткани легких, селезенки, лимфатических узлов, плевральную полость, асцитическую и синовиальную жидкости, где концентрации антибиотика превышают его содержание в плазме крови. В молоке кормящих женщин содержится - 50% от концентрации в плазме крови. Плохо проникает через ГЭБ, в спинно-мозговой жидкости его концентрация составляет 10% содержания препарата в плазме крови. При воспалительных процессах в оболочках мозга их проницаемость для эритромицина несколько возрастает. Проникает через плацентарный барьер и поступает в кровь плода, где его содержание достигает 10% уровня в плазме крови матери. Экскреция путем печеночного метаболизма - 60% неизмененного препарата; почками - 20%, с желчью - 20%.

Показания. Бактериальные инфекции: дифтерия (в т.ч. дифтерийное носительство), коклюш (в т.ч. профилактика заболевания у чувствительных лиц, подвергшихся риску заражения), трахома, бруцеллез, болезнь легионеров, скарлатина, амёбная дизентерия, гонорея; конъюнктивит новорожденных, пневмония у детей и мочеполовые инфекции у беременных, вызванные *Chlamydia trachomatis*; первичный сифилис (у пациентов с аллергией к пенициллинам), неосложненный хламидиоз у взрослых (с локализацией в нижних отделах мочеполовых путей и прямой кишки) при непереносимости или неэффективности тетрациклинов и др; инфекции ЛОР-органов (ангина, отит, синусит), инфекции желчевыводящих путей (холецистит), инфекции верхних и нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония), инфекции кожи и мягких тканей, гнойничковые заболевания кожи, инфицированные раны, пролежни, ожоги II и III ст, трофические язвы, инфекции слизистой оболочки глаз - вызванные чувствительными к препарату возбудителями; профилактика обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у больных ревматизмом, инфекционные осложнения при стоматологических вмешательствах у больных с пороками сердца. Является антибиотиком резерва для лечения бактериальных инфекций, вызванных штаммами грамположительных возбудителей (в частности, стафилококками), устойчивыми к пенициллину. При тяжелых формах инфекционных заболеваний, когда прием препарата внутрь малоэффективен или невозможен, прибегают к в/в введению растворимой формы эритромицина - эритромицина фосфата. Эритромицин в свечах назначают в случаях, когда приём внутрь затруднен.

Противопоказания. Гиперчувствительность, анамнестические сведения о желтухе, выраженные нарушения функции печени, одновременный прием терфенадина или астемизола, повышенная чувствительность к макролидам.

Режим дозирования. Устанавливают индивидуально в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, чувствительности возбудителя. Средняя суточная доза для взрослых составляет 2-4 г в 4 приема. Детям в зависимости от возраста, массы тела и тяжести инфекции назначают по 30-50 мг/кг/сут в 3-4 приема (реже в 2 приема с интервалом в 12 ч) - в возрасте от 4 мес до 18 лет, 20-40 мг/кг/сут - детям первых 3 мес жизни. В случае более тяжелых инфекций доза может быть удвоена. Препарат применяют внутрь за 1-1.5 ч до еды. Для лечения дифтерийного носительства назначают по 0.25 г 2 раза в сутки. Курсовая доза препарата для лечения первичного сифилиса (при непереносимости пеницилина) составляет 20-40 г; продолжительность курса 10-15 дней. При амёбной дизентерии взрослым назначают по 0.25 г эритромицина 4 раза в сутки, детям - по 30-50 мг/кг/сут; продолжительность курса 10-14 дней. При легионеллезе назначают по 0.5 г 4 раза в сутки в течение 14 дней. При лечении гонореи - по 0.5 г каждые 6 ч в течение 3 дней, далее по 0.25 г каждые 6 ч в течение 7 дней. Взрослым для профилактики стрептококковой инфекции (тонзиллите, фарингите) - 20-50 мг/кг/сут, продолжительность курса - не менее 10 дней. При длительной профилактике стрептококковых инфекций назначают по 0.25 г 2 раза в сутки. Для профилактики эндокардита у больных с пороками сердца назначают по 1 г для взрослых и по 20 мг/кг - для детей за 1 ч

до стоматологического вмешательства, далее по 0.5 г и 10 мг/кг для детей повторно через 6 ч. При коклюше - 40-50 мг/кг/сут в течение 5-14 дней. При конъюнктивите новорожденных - 50 мг/кг/сут суспензии в 4 приема в течение не менее 2 нед. При детской пневмонии - 50 мг/кг/сут суспензии в 4 приема в течение не менее 3 нед. При мочеполовых инфекциях во время беременности - 0.5 г 4 раза в день в течение не менее 7 дней или (при плохой переносимости такой дозы) - по 0.25 г 4 раза в сутки в течение не менее 14 дней. У взрослых при неосложненном хламидиозе и непереносимости тетрациклинов назначают по 0.5 г 4 раза в сутки в течение не менее 7 дней. Свечи с эритромицином освобождают от пленки и вводят ректально. Детям в возрасте от 1 до 3 лет назначают по 0.4 г/сут, от 3 до 6 лет по 0.5 - 0.75 г/сут, 6-8 лет до 1 г/сут. Суточная доза делится на 4-6 частей и вводится через каждые 4-6 ч. Внутривенная форма (эритромицина фосфат): взрослым 2-3 раза в сутки по 0.2 г (200 мг из расчета эритромицина основания); суточная доза может быть увеличена при необходимости до 1 г. Детям вводят 20 мг/кг/сут. Раствор для наружного применения наносят на пораженные участки кожи 2-3 раза/день, при ожогах 2-3 раза/нед. длительность лечения 1.5-2 мес. При заболеваниях глаз 0.2-0.3 г мази закладывают за нижнее или верхнее веко 3 раза/день, при трахоме 4-5 раз/день, курс лечения - до 4 месяцев.

Побочные действия. Печеночная недостаточность; тошнота, рвота, боли в эпигастрии, тенезмы, диарея, повышение активности "печеночных" трансаминаз, боли в животе; снижение слуха и/или шум в ушах (ототоксический эффект обычно обратим при отмене препарата), кожные аллергические реакции (крапивница, другие формы сыпи), эозинофилия; тахикардия, развитие трепетания или мерцания у больных с удлинением интервала QT на ЭКГ холестатическая желтуха, псевдомембранозный колит (как во время лечения, так и после него), анафилактический шок. Передозировка - тошнота, диарея, чувство дискомфорта в области желудка; обратимый острый панкреатит в легкой форме; головокружение (особенно у больных с печеночной или почечной недостаточностью). Лечение: прием активированного угля, тщательный контроль за состоянием дыхательной системы (при необходимости - проведение ИВЛ), кислотно-щелочного равновесия и электролитного обмена. Промывание желудка эффективно при приеме дозы, пятикратно превышающей среднюю терапевтическую. Гемодиализ, перитонеальный диализ, форсированный диурез мало эффективны.

Взаимодействие. Пробенецид удлиняет T_{1/2} эритромицина. Несовместим с линкомицином, клиндамицином и хлорамфениколом (антагонизм). Снижает бактерицидное действие бета-лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы). Повышает уровень теофиллина. При одновременном приеме с препаратами, метаболизм которых осуществляется в печени (карбамазепина, вальпроевой кислоты, гексobarбитала, фенитоина, альфентанила, дизопирамида, ловастатина, бромкриптина), может повышаться концентрация этих препаратов в плазме, т.к эритромицин является ингибитором микросомальных ферментов печени, может усиливать нефротоксичность циклоспорина, особенно при почечной недостаточности. Эритромицин понижает клиренс триазолама и мидазолама, в связи с чем могут усиливаться фармакологические эффекты бензодиазепинов. При одновременном приеме с терфенадином или астемизолом - возможность развития аритмии, с дигидроэрготамином или негидрированными алкалоидами спорыньи - сужение сосудов до спазма, дизестезии. Замедляет элиминацию (усиливает эффект) метилпреднизолона, фелодипина и антикоагулянтов кумаринового ряда. При совместном назначении с ловастатином усиливается рабдомиолиз. Повышает биодоступность дигоксина. Снижает эффективность гормональной контрацепции.

Особые указания. В связи с проникновением эритромицина в грудное молоко, следует воздержаться от кормления при назначении его в период лактации. Следует соблюдать особую осторожность при заболеваниях печени, и при длительной терапии препаратом необходимо осуществлять контроль лабораторных показателей функции печени. Симптомы холестатической желтухи могут развиваться через несколько дней после начала

терапии, однако риск развития повышается после 7-14 дней непрерывной терапии. Риск развития ототоксического эффекта выше у больных с почечной и печеночной недостаточностью. В начале лечения и через 14 дней необходимо делать антибиотикограмму (определение чувствительности данного штамма к эритромицину). Некоторые штаммы *Haemophilus influenzae*, устойчивые к действию препарата, чувствительны к одновременному приему эритромицина и сульфаниламидов. Прием препарата может помешать определению катехоламинов в моче и активности АСТ в крови (колориметрическое определение с помощью дефинилгидразина). Эритромицин нельзя запивать молоком или молочными продуктами. Препараты, повышающие кислотность желудочного сока, и кислые напитки инактивируют эритромицин (за исключением лекарственной формы в виде капсул).

Правила забора материала на бактериологическое исследование при инфекциях нижних отделов респираторного тракта.

Мокрота собирается в предварительно простерилизованную (кипячением или обработанную кипятком трехкратно) посуду, **емкостью не более 200 мл.** Утром, предварительно произвести туалет ротовой полости: почистить зубы (но не зубной пастой с триклозаном!), тщательно прополоскать рот водой. Собирается содержимое нижних дыхательных путей. Производится это путем глубокого откашливания. При отсутствии достаточного количества мокроты возможно проведение постурального дренажа, поколачивания грудной клетки или ингаляции с физиологическим раствором. Мокрота доставляется в лабораторию не позднее, чем через 2 часа после сбора.

Желательно, чтобы мокрота была собрана до начала антибиотикотерапии.

Правила забора материала на бактериологическое исследование при инфекциях мочевыводящего тракта.

Моча собирается в предварительно простерилизованную (кипячением или обработанную кипятком трехкратно) посуду, **емкостью не более 200 мл.** Утром, предварительно произвести туалет половых органов: подмыться (без мыла!). Собирается вторая порция мочи. Моча доставляется в лабораторию не позднее, чем через 2 часа после сбора.

Желательно, чтобы моча была собрана до начала антибиотикотерапии.

Батурин В.А., Щетинин Е.В.,

Стандартные подходы к фармакотерапии инфекционных заболеваний респираторного и мочевыводящего трактов
Учебно-методическое пособие

ЛР № 020326 от 27 января 1997 г.

Сдано в набор 25.11.06 Подписано в печать 25.11.06. Формат А-4.
Бумага типогр. №1. Печать офсетная. Гарнитура офсетная. Усл. печ. л. 4,2.
Уч.-изд. л. 4,8. Заказ _____. Тираж 300 экз.

Ставропольская государственная медицинская академия
355024, г.Ставрополь, ул.Мира 310.