

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»

# **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

**2 ЧАСТЬ**

Екатеринбург  
Издательство УГМУ  
2018

УДК 616 – 0.7.035.5

ББК 54.1

К493

*Печатается по решению Центрального методического совета  
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
(протокол № 2 от 28 февраля 2018)*

*Ответственный редактор  
д-р мед. наук, проф. Н.В. Изможерова*

*Рецензенты:  
д-р мед. наук, проф. С.Е. Жолудев,  
д-р мед. наук, доцент И.Н. Костина*

**К493 *Клиническая фармакология [Текст] : уч. пособие / под ред. Н. В. Изможеровой; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург : Издат-во УГМУ, 2018. — 92 с.***

ISBN 978-5-89895-858-9

В пособии представлены учебные задания к практическим занятиям по клинической фармакологии для студентов, осваивающих основную образовательную программу по специальности 31.05.03 «Стоматология», тестовые задания для контроля исходного уровня знаний студентов, клинические задачи, а также приведены справочные материалы для самостоятельной подготовки к практическим занятиям.

УДК 616 – 0.7.035.5

ББК 54.1

© Авторы, 2018

ISBN 978-5-89895-858-9

© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИБИОТИКОВ (ЗАНЯТИЕ № 1) Курындина А.А., Изможерова Н.В. ....	5
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИБИОТИКОВ (ЗАНЯТИЕ № 2).... Курындина А.А., Тагильцева Н.В. ....	23
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ, ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ Гаврилова Е.И. ....	33
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Тагильцева Н.В., Гаврилова Е.И. ....	72
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	90

---

## ВВЕДЕНИЕ

Вторая часть пособия содержит 4 темы, в которых изложены частные вопросы клинической фармакологии. Представленные темы посвящены клинической фармакологии препаратов, используемых при инфекционных заболеваниях: антибиотикам, противогрибковым и противовирусным препаратам, а также клинической фармакологии лекарственных средств, используемых при неотложных ситуациях в стоматологической практике.

В каждой теме четко представлены цель и задачи ее изучения, перечислены навыки, которыми должен овладеть студент после изучения темы, контрольные вопросы. Также включены учебные задания к практическим занятиям, текущие тестовые задания и клинические задачи, с помощью которых можно осуществить контроль знаний.

В пособии приведены справочные материалы для самостоятельной подготовки к практическим занятиям, в которых содержатся сведения о лекарственных препаратах. Особое внимание уделено современным классификациям лекарственных средств, вопросам лекарственного взаимодействия и нежелательным лекарственным реакциям.

Для облегчения поиска информации в конце каждой темы приведены списки основной и дополнительной литературы, а также ссылки на наиболее популярные медицинские источники в Интернете.

Авторы

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИБИОТИКОВ (ЗАНЯТИЕ № 1)**

**ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:** овладеть навыками клинико-фармакологических технологий эффективного и безопасного применения антибиотиков в стоматологической практике.

### **ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:**

1. Повторить основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта.
2. Повторить классификацию инфекций челюстно-лицевой области и полости рта (одонтогенные, неодонтогенные).
3. Повторить принципы лечения инфекций челюстно-лицевой области и полости рта (показания для проведения антибиотикопрофилактики, местной и системной антибактериальной терапии в стоматологической практике).
4. Изучить классификации антибиотиков.
5. Изучить причины антибиотикорезистентности.
6. Изучить общие сведения о фармакодинамике и фармакокинетики антибиотиков различных групп.
7. Изучить нежелательные лекарственные реакции при применении антибиотиков.

### **СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:**

1. Клинико-фармакологическую характеристику антибиотиков и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и челюстно-лицевой области.
2. Методы оценки клинической эффективности и безопасности применения антибиотиков.
3. Перечень эффективных лекарственных препаратов и их комбинации для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема антибиотиков.
4. Стандарты диагностики заболеваний пародонта у пациентов различного возраста.
5. Показания для проведения системной антибиотикотерапии, антибиотикопрофилактики при лечении заболеваний пародонта у пациентов различного возраста.
6. Особенности дозирования антибиотиков.

---

7. Стандарты диагностики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов различного возраста.

8. Показания для проведения системной антибиотикотерапии, антибиотикопрофилактики при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов различного возраста.

#### СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

1. Подобрать адекватную терапию больным с инфекционно-воспалительными заболеваниями полости рта и челюстно-лицевой области.
2. Выявлять, классифицировать, регистрировать НЛР при назначении антибиотиков и предлагать способы их профилактики и коррекции.
3. Выбирать эффективные, безопасные антибиотики при лечении пациентов различного возраста, беременных и лактирующих женщин.
4. Подобрать адекватную терапию для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема антибиотиков.
5. Выписать рецепт на антимикробный препарат.
6. Заполнять документы по уведомлению о развитии НЛР.
7. Проводить диагностику и лечение передозировки лекарственными средствами.

#### **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ — 4 (ак. ч.).**

#### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:**

1. Основные возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта.
2. Классификация инфекций челюстно-лицевой области и полости рта (одонтогенные, неодонтогенные).
3. Принципы лечения инфекций челюстно-лицевой области и полости рта (показания для проведения антибиотикопрофилактики, местной и системной антибактериальной терапии в стоматологической практике).
4. Классификации антибиотиков.
5. Причины антибиотикорезистентности.
6. Общие сведения о фармакодинамике и фармакокинетики антибиотиков различных групп.
7. Нежелательные лекарственные реакции при применении антибиотиков.

Справочный материал

**Классификация антибиотиков:**

**I. Бета-лактамы АБ.**

**А. Пенициллины:**

1. Природные: бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин.

2. Полусинтетические: изоксазолилпенициллин (**оксациллин**), аминопенициллин (ампициллин, амоксициллин (**флемоксин солютаб**), карбоксипенициллин (карбенициллин, тикарциллин), уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин).

3. Ингибиторзащищенные: *амоксициллин/сульбактам (трифамок), амоксициллин/клавулат (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб), тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам.*

**Б. Цефалоспорины:**

– 1 поколение (цефазолин, цефалексин, цефадроксил);

– 2 поколение (цефуроксим, цефуроксим аксетил (**зиннат**), цефаклор);

– 3 поколение (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефтазидим, цефтибутен (**цедекс**); цефиксим (**супракс**), цефподоксим проксетил, цефдиторен (**спектроцеф**);

– 4 поколение (цефепим (**максидеф, цефепим, максипим**);

– 5 поколение (цефтобипрол (**зефтера**), цефтаролин (**зинфоро**);

– ингибиторозащищенные цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам (**цефбактам, сульмовер, сульперацеф, сульцеф**)).

**В. Карбапенемы:**

– имипенем (**тиенам, тиепенем**);

– меропенем (**меронем**);

– эртапенем (**инваз**).

**Г. Монобактамы:**

– азтреонам (**азтреабол, азакам**).

**II. Макролиды.**

14-членные	15-членные	16-членные
Природные Эритромицин	Азитромицин (сумаamed)	Природные Спирамицин (ровамицин)
Полусинтетические Рокситромицин (рулид)		Мидекамицин (макропен)
Кларитромицин (клацид, фромилид)		Джозамицин (вильпрофен, вильпрофен солютаб)

---

### **III. Ингибиторы ДНК-гиразы.**

#### **A. Хинолоны:**

- налидиксовая кислота (**невиграмон, неграм и др.**);
- пипемидовая кислота (**палин и др.**).

#### **B. Фторхинолоны.**

##### *I поколение:*

- ломефлоксацин (**ломфлокс, лофокс и др.**);
- норфлоксацин (**нолицин, норбактин, норилет и др.**);
- офлоксацин (**флоксал, данцил, таривид, заноцин, тарицин и др.**);
- пефлоксацин (**абактал, перти и др.**);
- ципрофлоксацин (**цифран, ципролет, ципринол, ципробай и др.**);
- эноксацин (**эноксор**).

##### *II поколение (респираторные):*

- левофлоксацин (**табаник**);
- моксифлоксацин (**авелокс**).

### **IV. Аминогликозиды:**

I поколение — канамицин, стрептомицин;

II поколение — гентамицин, тобрамицин;

III поколение — нетилмицин (**нетромицин и др.**), амикацин (**амикацин, амикабол, хемацин**).

### **V. Тетрациклины:**

- тетрациклин;
- доксициклин (**юнидокс солютаб**);
- *глицилциклины* — тигециклин (**тигацил**).

### **VI. Линкозамины:**

- клиндамицин (**далацин**);
- линкомицин (**нелорен, линкомицин**).

### **VII. Гликопептиды:**

- ванкомицин;
- тейкопланин;
- липогликопептиды (**телаванцин (вибатив)**).

**VIII. Оксазолидинолы:**

- линезолид (**зивокс**).

**IX. Ансамицины:**

- рифампицин;
- рифаксимин (**альфа нормикс**).

**X. Полимиксины:**

- полимиксин В.

**XI. Нитромидазолы:**

- метронидазол (**метронидазол, трихопол, метрогил, флагил** и др.);
- орнидазол (**дазолик, тиберал** и др.);
- секнидазол (**тагера, секнидокс**);
- тинидазол (**тиниба, фазижин** и др.).

**XII. Другие антимикробные препараты:**

- спектиномицин (**тробицин**);
- фосфомицин (**монурал**);
- фузидиевая кислота (**фуцидин, фуциталмик, фузиданат**);
- хлорамфеникол (**левомицетин**);
- тиаμφеникол (**флуимуцил антибиотик**).

## **МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**По механизму действия антимикробные препараты делятся на:**

**1. Ингибиторы синтеза клеточной стенки** (бета-лактамы антибиотики, гликопептиды, циклосерин и бацитрацин).

Бета-лактамы связывают и инактивируют транспептидазы (пенициллин-связывающие белки), препятствуя нормальной сборке молекул пептидогликанов — основы клеточной стенки бактерий.

Гликопептиды, циклосерин и бацитрацин ингибируют активность промежуточных предшественников синтеза клеточной стенки.

**2. Ингибиторы синтеза белка** (аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, хлорамфеникол, линкозамиды, фузидиевая кислота).

---

Самая многочисленная и разнообразная по химической структуре группа антибиотиков. Основной механизм действия большинства препаратов — нарушение функциональных свойств рибосом.

**Аминогликозиды** реагируют с 30S-субъединицей рибосомы, образуя необратимый комплекс с одним из рибосомальных белков. Тем самым блокируются функции рибосом в целом.

Известны 3 пути нарушения синтеза белка:

- блокируется формирование пептидных связей, что опосредует основную путь реализации бактерицидного действия;
- блокируется взаимодействие транспортной РНК с комплексом матричная РНК-рибосома;
- появляются дефектные полипептиды вследствие искажения кода матричной РНК и нарушения считывания генетической информации.

**Тетрациклины** оказывают бактериостатическое действие.

Механизм действия: взаимодействие с бактериальными 30S-рибосомами с последующим блокированием присоединения транспортной РНК к комплексу «рибосома — матричная РНК» и нарушением встраивания новых аминокислот в полипептидную цепь.

**Левомецетин** — единственный природный антибиотик, молекула которого содержит нитробензен, опосредующий его токсичность для клеток бактерий и млекопитающих. Действие бактериостатическое.

Механизм действия: взаимодействие с 50S субъединицей рибосомы с последующим ингибированием активности пептидилтрансферазы, ответственной за образование пептидных связей.

**Макролиды** содержат макроциклическое лактонное кольцо с присоединенными комбинациями необычных сахаров (аминосахара, безазотистые сахара).

Действие бактериостатическое, механизм действия — подавление пептидилтрансферазной активности.

### **3. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот.**

Ингибирование синтеза нуклеиновых кислот достигается тремя способами:

— **Ингибирование синтеза предшественников пурин-пиримидиновых оснований** (сульфаниламиды, триметоприм).

Ингибиторы синтеза нуклеотидов составляют большую группу антимикробных агентов; механизм действия связан с ингибированием синтеза фолиевой кислоты за счет нарушения метаболизма пуринов и пиримидинов. Действие бактериостатическое.

Сульфаниламиды. Механизм действия — подавление синтеза тимидина и всех пуринов. Препараты — структурные аналоги парааминобензойной кислоты, связывают дигидроптероатсинтетазу, препятствуя образованию интермедиаторов синтеза фолиевой кислоты, служащей коферментом в переносе атома углерода между молекулами.

Диаминопиримидины. Химическая структура препаратов аналогична птеридиновой части фермента (редуктазы), катализирующего восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую. Механизм активности направлен на ингибирование синтеза тимидина и пуринов.

Применяется триметоприм, который является структурным аналогом дигидрофолиевой кислоты и связывает дигидрофолатредуктазу. Комбинация триметоприм — сульфаметоксазол (бисептол) оказывает бактерицидное действие, хотя оба компонента — бактериостатики;

– **Подавление репликации и функций ДНК** (фторхинолоны, нитроимидазолы, нитрофураны).

Хинолоны — антибактериальные препараты широкого спектра действия; механизм активности опосредован ингибированием топоизомеразы (ДНК-гиразы), что препятствует спирализации молекулы ДНК.

Производные нитроимидазола (метронидазол) проявляют селективный бактерицидный эффект в отношении некоторых анаэробов и простейших.

Механизм действия — восстановление нитрогрупп препарата в нитрозогидроксиламиногруппы путем переноса электронов, осуществляемое белком, аналогичным ферредоксину теплокровных. Подобное превращение препятствует выходу метронидазола из клетки и приводит к накоплению его в концентрациях, в 10—100 раз превышающих таковые во внеклеточной среде. Депонированный метаболит вызывает множественные нарушения структуры ДНК.

– **Ингибирование РНК-полимеразы (рифампицины).**

Молекула рифампицина содержит бициклическую структуру с длинным алифатическим мостиком и нитрифицированной боковой цепью. Действие бактерицидное, опосредовано ингибированием ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

**4. Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны (полимиксины, полиены, имидазолы).**

Полимиксины — бактерицидное действие связано с нарушением осмотической резистентности цитоплазматической мембраны.

Полиеновые антибиотики (нистатин, леворин, амфотерицин В) используются как противогрибковые препараты; механизм действия — связывание эргостерола цитоплазматической мембраны с последующим выходом низкомолекулярных соединений из клетки.

Грамицидины вызывают нарушение целостности цитоплазматической мембраны.

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

### 1. Аллергические реакции ( $\beta$ -лактамы антибиотики)

**Аллергические реакции** наиболее часто отмечаются при применении **пенициллинов** (0,7—8%), реже — других  $\beta$ -лактамов (1—2% и менее) [6;15].

Известно о перекрестной аллергической реакции между  $\beta$ -лактамами. Частота перекрестной реактивности у пациентов с аллергической реакцией на пенициллин с цефалоспоридами 1-го поколения составляет 4%, 2-го поколения — 14,6%, 3 и 4-го поколений — 1—3%. По данным исследований, показана очень низкая частота перекрестных реакций между пенициллинами и карбапенемами, и еще реже — между пенициллинами и монобактамами [6].

Аллергическая реакция может развиваться как на  $\beta$ -лактамоное кольцо, так и на боковые цепи препарата. В настоящее время есть данные об особенностях перекрестной реактивности конкретных препаратов из группы  $\beta$ -лактамов со схожими боковыми цепями (таблицы 1, 2) [6].

Таблица 1

Группы  $\beta$ -лактамовых антибиотиков с идентичными R1 цепями

Амоксициллин	Ампициллин	Цефтриаксон	Цефокситин	Цефаман- дол	Цефтазидим
Цефадроксил	Цефаклор	Цефотаксим	Цефалоридин		Азтреонам
Цефпрозил	Цефалексин	Цефподоксим	Цефалотин	Цефони- цид	
Цефатризин	Цефрадин	Цефдиторен			
	Цефалоглицин	Цефтизоксим			
	Лоракарбеф	Цефминоксим			

Таблица 1

Группы  $\beta$ -лактамовых антибиотиков с идентичными R2 цепями

Цефалексин	Цефотаксим	Цефуросим	Цефотетан	Цефаклор	Цефтибутен
Цефадроксил	Цефалоглицин	Цефокситин	Цефамандол	Лоракарбеф	Цефтизоксим
Цефедрин	Цефалотин		Цефмегазол		
	Цефепирин		Цефпирамид		

Кроме того, пенициллин может присутствовать и в некоторых пищевых продуктах (мясо, сыр, молоко и пр.), с чем может быть связано развитие сенсибилизации к данной группе препаратов.

**Сульфаниламиды** — лидеры по тяжелым аллергическим реакциям. Реакции гиперчувствительности наиболее часто проявляются кожными поражениями от макулопапулезных экзантем до более тяжелых реакций (синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла) [6].

**Фторхинолоны.** Чаще наблюдается фотосенсибилизация (лomeфлоксацин >>нефлоксацин >ципрофлоксацин > офлоксацин) [15].

**Макролиды.** Аллергические реакции при приеме макролидов встречаются крайне редко (менее 1%), но между различными препаратами возможны перекрестные реакции [15].

**Тетрациклины.** Аллергические реакции при приеме тетрациклинов возможны, есть перекрестная аллергия между ЛС. Доксициклин чаще вызывает фотосенсибилизацию [15].

Кроме того, возможны перекрестные аллергические реакции внутри других групп антибиотиков между препаратами, имеющими сходную химическую структуру (аминогликозиды, амфениколы, линкозамиды, ансамицины) [6].

## **2. Нарушения со стороны ЖКТ**

Для антимикробных препаратов характерно поражение различных отделов ЖКТ от ротовой полости до толстой кишки. От легкого дискомфорта до выраженных расстройств.

Изменение со стороны ротовой полости — изменение окраски зубной эмали (дисколорация зубов) при терапии тетрациклинами и дисгевзия (нарушения вкуса) при приеме метронидазола.

Эзофагит встречается при применении тетрациклинов, клиндамицина и рифампицина, кандидозный эзофагит — антибиотиков широкого спектра действия, при иммунодефиците.

Пилоростеноз новорожденных может развиваться на фоне приема эритромицина, острый панкреатит — метронидазола, сульфаниламидов, тетрациклинов.

Наиболее актуальная проблема поражения ЖКТ на фоне приема антибиотиков — антибиотикоассоциированная диарея (ААД).

---

Формы ААД:

1. Идиопатическая ААД (ИААД — состояние, при котором не удается выявить конкретного возбудителя, вызывающего диарею. Все причины ИААД не представляют опасности для пациента).

2. Диарея, обусловленная микроорганизмом *Clostridium difficile* (10—20% всех ААД).

ААД, обусловленная *Clostridium difficile*, чаще развивается на фоне приема цефалоспоринов 3-го поколения, клиндамицина (линкозамиды), ампициллина, амоксициллина с клавулановой кислотой (15%), фторхинолонов (2—6%). Ведущим фактором патогенеза являются токсин А и токсин В, вызывающие секреторную диарею.

***Без лечения летальность достигает 15—30%!***

**Клиническая картина ААД, обусловленной *Clostridium difficile*:**

Варьирует от бессимптомного носительства до легкой диареи и тяжелого псевдомембранозного колита.

1. Обильная водянистая диарея. Частота дефекаций от 5 до 30 в сутки. Стул содержит примесь слизи, крови.

2. Фебрильная или даже гектическая лихорадка 38—40°C.

3. Схваткообразные боли в животе, стихающие после акта дефекации. Боль чаще не имеет четкой локализации и определяется по ходу кишечника.

4. Выраженный лейкоцитоз, достигающий 15 х 10 в 9/л и более.

**Принципы ведения пациента с ААД, обусловленной *Clostridium difficile*:**

1. Отмена «виновного» АБ.

2. Антибактериальная терапия.

3. Энтеросорбция токсинов и бактериальных тел.

4. Восстановление водно-электролитного баланса.

5. Восстановление нормального биоценоза кишечника.

6. Профилактика рецидивов заболевания.

### **3. Гепатотоксичность**

Гепатотоксичность — наиболее важный критерий безопасности ЛС. Истинная частота лекарственных поражений печени (ЛПП) неизвестна (частота данной НЛР может составлять до 14 случаев на 100 тыс. населения в год). Антибиотики являются одной из наиболее частых причин развития ЛПП.

**Клинические формы ЛПП и антибиотики, приводящие к их развитию:**

**1. Гепатоцеллюлярная форма (АЛТ >3 норм):**

— Изониазид

— Пиразинамид

- Рифампицин
- Тетрациклин
- Тровафлоксацин (редко ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин)
- Фосфомицин
- Монобактамы

**2. Холестатическая форма** (ЩФ >2 норм, АЛТ / ЩФ <2):

- Амоксициллин/клавуланат/ оксациллин
- Эритромицин (реже — кларитромицин, азитромицин)
- Цефтриаксон
- Тетрациклин (реже — доксициклин)

**3. Смешанная форма** (повышение АЛТ и ЩФ)

- Клиндамицин
- Сульфаниламиды, ко-тримоксазол
- Линезолид

**4. Нарушение синтеза протромбина и других факторов свертывания**

**Цефоперазон** (риск кровотечений и гипокоагуляции).

**5. Нефротоксичность**

Абсолютная нефротоксичность характерна для аминогликозидов, ванкомицина.

В амбулаторной практике может остаться незамеченным поражение почек на пенициллины, цефалоспорины (особенно 1 поколение), рифампицин, фторхинолоны (кристаллурия, транзиторный нефрит).

Контроль безопасности — креатинин, клиренс креатинина (КК), повторные анализы мочи.

**6. Нейротоксичность**

Наиболее часто явления нейротоксичности встречаются при приеме:

- аминогликозидов (нервно-мышечная блокада); риск нейротоксичности на фоне приема аминогликозидов повышен при паркинсонизме, миастении, ботулизме;
- ванкомицина;
- полимиксина;
- фторхинолонов (менее 1%, реже бета-лактамов);
- макролидов (головная боль, головокружение);

- 
- метронидазола;
  - тетрациклинов (синдром псевдоопухоли мозга);
  - левомицетина.

Серьезные нейротоксические реакции ожидаемы при парентеральном введении высоких доз пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов (судороги, головная боль, тремор).

#### **Факторы риска нейротоксичности:**

- пожилой возраст;
- ХПН;
- поражение ЦНС (инфекционное, травматическое, сосудистое).

#### **7. Ото- и вестибулотоксичность**

Ото- и вестибулотоксичностью обладают:

- **аминогликозиды** (снижение слуха, шум, звон, заложенность в ушах, головокружение, нарушение координации движений);
- **фторхинолоны** (нарушение слуха);
- **ванкомицин**.

Обратимое нарушение слуха возможно при в/в введении **макролидов**.

#### **8. Побочные эффекты со стороны ССС**

**А. Кардиотоксичностью (проаритмогенное действие) обладают:**

- **фторхинолоны** (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, гатифлоксацин);
- **макролиды** (эритромицин, кларитромицин; минимальная кардиотоксичность у азитромицина).

#### **Факторы риска кардиотоксичности:**

1. Пожилой возраст, женский пол.
2. Генетическая предрасположенность.
3. Взаимодействие с другими ЛС.
4. Электролитные нарушения.

#### **Б. Гипотензия развивается при:**

- быстрое в/в введении клиндамицина, ванкомицина («синдром красного человека»).

#### **9. Гематотоксичность**

Гематотоксичность встречается при приеме:

- хлорамфеникола (левомицетин);

- а) обратимые изменения (дозозависимые анемия, тромбоцитопения, лейкопения);
- б) необратимые изменения (апластическая анемия):
  - ко-тримоксазола,
  - ванкомицина,
  - цефалоспоринов (лейкопения, нейтропения, эозинофилия),
  - линкозамидов (нейтропения, тромбоцитопения),
  - тетрациклинов,
  - нитроимидазолов,
  - линезолида (транзиторная анемия, тромбоцитопения),
  - нитрофуранов (лейкопения, анемия).

### **10. Побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы**

**Фторхинолоны** могут вызывать артропатии, артралгии, тендиниты, разрыв сухожилий.

**Тетрациклины** — нарушение формирования костной и зубной ткани, изменение цвета зубной эмали у детей.

### **Лечение инфекций во время беременности**

#### **Препараты первого ряда:**

*макролиды:* спирамицин, азитромицин, джозамицин;

*пенициллины;*

*цефалоспорины (не рекомендуются цефиксим, цефтибутен);*

*фосфомицин.*

**По жизненным показаниям назначаются:** аминогликозиды, монобактамы, карбапенемы, ванкомицин, линкозамиды, нитроимидазолы (I триместр — противопоказаны).

**Противопоказаны во время беременности:** фторхинолоны (исключение — цiproфлоксацин, офлоксацин — сибирская язва, чума), тетрациклины, левомицетин, линезолид.

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1**

**Пациентке Л., 26 лет**, по поводу одонтогенного верхнечелюстного синусита назначен амоксиклав в дозе 1000 мг 2 раза в день 10 дней. Через 5 дней после отмены препарата появились жидкий стул до 10 раз в день, боли в животе, лихорадка. При обследовании с ОАК — лейкоцитоз до  $17,0 \cdot 10^9/\text{л}$ . В анамнезе ВЗК (язвенный колит).

---

**Вопросы:**

1. Расскажите этиопатогенез развившегося побочного эффекта лекарственной терапии.
2. Предложите рациональную фармакотерапию диареи у данной пациентки.

**ОТВЕТ:**

1. Развитие антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*. Обоснование: Прием ингибиторзащищенных пенициллинов, наличие факторов риска — воспалительное заболевание кишечника, особенности клинической картины — большая частота стула в сутки, лихорадка, лабораторные данные — лейкоцитоз в ОАК.
2. Госпитализация в стационар. Проведение исследования кала методом ИФА с целью выявления токсинов А и В *Clostridium Difficile*. Назначение ванкомицина — 500 мг 4 раза +/- метронидазола — 500 мг 3 раза + энтерола — по 1 капсуле 2 раза в день 10 дней.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2**

**Больная М., 43 года**, обратилась с жалобами на недомогание, головную боль, озноб, повышение температуры тела до 38–39°C, жгучие приступообразные боли в области лица.

Начало заболевания связывает с переохлаждением, после которого температура тела повысилась до 39°C. На слизистой оболочке полости рта справа появились высыпания, сопровождающиеся жгучими болями. Прием пищи затруднен из-за резкой боли.

Пациентка самостоятельно принимала тетрациклин по 500 мг 3 раза 5 дней без эффекта.

В анамнезе: железодефицитная анемия (пациентка в настоящее время принимает мальтофер по 1 таблетке 2 раза в день).

Объективно: слизистая оболочка полости рта слева бледно-розового цвета. На слизистой щеки справа по линии смыкания зубов мелкие пузырьки располагаются в виде цепочки. На твердом небе этой же стороны имеются множественные пузырьки и эрозии, болезненные при пальпации.

**Вопросы:**

1. Сформулируйте диагноз.
2. Оцените рациональность фармакотерапии.

3. Имеется ли взаимодействие между препаратами железа и тетрациклинами?

4. Проведите рациональную фармакотерапию.

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3**

**У беременной женщины, 28 лет**, с фурункулом подбородка на пятый день амбулаторного лечения ампициллином внутрь по 500 мг 3 раза в день появилось повышение температуры до 39°C, отмечена деформация лица за счет значительного отека тканей подбородка и подподбородочной области. Больную срочно госпитализировали в клинику челюстно-лицевой хирургии.

При осмотре: в области подбородка имеется фурункул размером 1,5х1,5 см, болезненный при пальпации, в центре — на месте удаленного стержня имеется кратерообразная язвочка. Окружающие мягкие ткани отечны, кожа подподбородочной и подподбородочной областей гиперемирована, напряжена, слегка лоснится. В области гиперемии имеется симптом флюктуации.

Назначен моксифлоксацин (авелокс) в/в по 400 мг 1 раз в сутки — с положительным эффектом через 48 часов от начала лечения.

#### **Вопросы:**

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Основные возбудители инфекционно-воспалительного процесса.
3. Оцените рациональность фармакотерапии на амбулаторном этапе.
4. Оцените рациональность фармакотерапии в стационаре.
5. Ваша тактика (консервативное лечение, хирургическое лечение).

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4**

**Пациентка К., 48 лет**, обратилась в стоматологическую клинику с жалобами на необычный вид языка (язык густо обложен бело-желтым налетом), сухость и жжение в полости рта.

В анамнезе длительный прием антибиотиков. Общее состояние удовлетворительное.

При внешнем осмотре регионарные лимфоузлы не пальпируются.

При осмотре полости рта язык гиперемирован, отечен. На спинке языка имеется бело-желтый творожный налет, легко снимающийся при поскабливании. После снятия налета обнажается ярко гиперемированная поверхность языка.

В анамнезе: хр. вирусный гепатит С, умеренной степени активности (В Б/Х крови: АЛТ = 138 Ед/л, АСТ = 117 Ед/л).

Стоматологом назначен итраконазол (орунгал 100 мг 2 раза в день).

---

### **Вопросы:**

1. Поставьте предварительный диагноз.

Назовите дополнительный метод обследования, имеющий диагностическое значение.

2. Оцените рациональность фармакотерапии.

3. Оценка безопасности терапии противогрибковыми препаратами.

4. Предложите рациональную фармакотерапию.

### **ТЕСТЫ**

1. ОСНОВНОЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ТЕТРАЦИКЛИНОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА:

- a) нарушение функции печени;
- b) агранулоцитоз;
- c) псевдомембранозный колит;
- d) судорожный синдром;
- e) нарушение функции почек.

2. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ:

- a) эритромицин;
- b) аминопенициллин;
- c) ванкомицин;
- d) тетрациклин;
- e) фуразолидон.

3. РАЗВИТИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА НА ФОНЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОБУСЛОВЛЕНО ПРИЕМОМ:

- a) гентамицина;
- b) ванкомицина;
- c) ампициллина;
- d) цефуроксима;
- e) кларитромицина.

4. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ВАНКОМИЦИНА:

- a) повышение трансаминаз;
- b) артериальная гипотензия;
- c) ототоксическое действие;
- d) сухой кашель;
- e) удлинение интервала QT на ЭКГ.

5. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ЛЕВОМИЦЕТИНА, ПРИВОДЯЩИЙ К СМЕРТЕЛЬНОМУ ИСХОДУ В 100% СЛУЧАЕВ:

- a) апластическая анемия;

- b) токсический гепатит;
- c) аллергическая реакция;
- d) интерстициальный нефрит;
- e) периферическая полинейропатия.

6. ПРИ ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ КЛИНДАМИЦИНА У БОЛЬНОГО С ОСТЕОМИЕЛИТОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ НЕОБХОДИМО ИСКЛЮЧАТЬ РАЗВИТИЕ:

- a) апластической анемии;
- b) псевдомембранозного колита;
- c) нефропатии;
- d) депрессии;
- e) желудочковых нарушений ритма.

7. АБСОЛЮТНОЙ НЕФРОТОКСИЧНОСТЬЮ ОБЛАДАЮТ:

- a) цефалоспорины;
- b) фторхинолоны;
- c) аминогликозиды;
- d) пенициллины;
- e) тетрациклины.

8. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СОБЕННОСТИ АМИНОГЛИКОЗИДОВ:

- a) хорошее всасывание при пероральном приеме;
- b) накопление в тканях почек;
- c) хорошая абсорбция с поверхности поврежденной кожи;
- d) хорошая всасываемость при внутривенном введении;
- e) метаболизм в печени.

9. РИСК ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ ПРИ КОМБИНАЦИИ ГЕНТАМИЦИНА:

- a) с азитромицином;
- b) с пенициллином;
- c) с фуросемидом;
- d) с теофилином;
- e) с преднизолоном.

10. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ВОЗМОЖНО СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТА:

- a) тетрациклинов;
- b) фторхинолонов;
- c) пенициллинов;
- d) аминогликозидов;
- e) макролидов.

---

## ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕМЫ

1. Клиническая фармакология: учебник / Кукес В. Г. и др.; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.: ил.
2. Петров В. И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной практике: мастер-класс: учебник / В. И. Петров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с.: ил.
3. Клиническая фармакология для стоматологов: учебное пособие / под ред. В. Р. Вебер, Б. Т. Мороз. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Человек, 2007. — 384 с.
4. Клиническая фармакология: национальное руководство (серия «Национальные руководства») / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 976 с.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI—XV (ежегодно). — М.: 2010—2015. — 1000 с.
6. Лекарственная аллергия: методические рекомендации для врачей / под ред. Р. М. Хайтова. — М.: ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА, 2012. — 74 с.
7. Государственный реестр лекарственных средств: <http://www.drugreg.ru/Bases/WebReestrQuery.asp>.
8. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.
9. Сайт «Антибиотик.ру». <http://www.antibiotic.ru>.
10. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.
11. Сайт «Формулярная система России». <http://www.formular.ru>.
12. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA): <http://www.fda.gov>.
13. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия: <http://www.antibiotic.ru/cmasc/>.
14. Клиническая антимикробная химиотерапия: <http://www.rmj.ru/kah.htm>.
15. Аллергические реакции на антибиотики: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/aballergy/>.
16. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова: <http://www.antibiotic.ru/ab/>.
17. Современная антимикробная химиотерапия: Практическое руководство для врачей / под ред. Л. С. Страчунского, С. Н. Козлова: <http://www.antibiotic.ru/books/mach/>.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИБИОТИКОВ (ЗАНЯТИЕ № 2)**

**ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:** овладеть навыками клинико-фармакологических технологий эффективного и безопасного применения антибиотиков в стоматологической практике.

### **ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:**

1. Изучить клиническую фармакологию антибиотиков (бета-лактамы, макролиды, фторхинолоны, тетрациклины, аминогликозиды, линкозамиды, нитроимидазолы, гликопептиды, хлорамфеникол), используемых в стоматологической практике.

2. Научиться выбору конкретного антибиотика для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта, используя стандарты диагностики и лечения, клинические рекомендации и учитывая факторы риска нежелательных явлений при использовании антибиотиков, тяжесть заболевания, сопутствующую патологию.

3. Научиться особенностям лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта при беременности, кормлении грудью, у детей и пожилых пациентов.

4. Изучить основные ошибки при назначении антибиотиков, критерии эффективности антибиотикотерапии, критерии для отмены антибиотиков или замены на другой антибиотик при неэффективной терапии.

5. Научиться выбору лекарственной формы, дозы и пути введения препаратов, схемы дозирования (кратность, зависимость от приема пищи и других лекарственных средств) препаратов как при монотерапии, так и при проведении комбинированного назначения лекарственных средств.

### **СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:**

1. Клинико-фармакологическую характеристику антибиотиков и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и челюстно-лицевой области.

2. Методы оценки клинической эффективности и безопасности применения антибиотиков.

3. Перечень эффективных лекарственных препаратов и их комбинации для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема антибиотиков.

---

4. Стандарты диагностики заболеваний пародонта у пациентов различного возраста.

5. Показания для проведения системной антибиотикотерапии, антибиотикопрофилактики при лечении заболеваний пародонта у пациентов различного возраста.

6. Особенности дозирования антибиотиков.

7. Стандарты диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов различного возраста.

8. Показания для проведения системной антибиотикотерапии, антибиотикопрофилактики при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов различного возраста.

### **СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:**

1. Подобрать адекватную терапию больным с инфекционно-воспалительными заболеваниями полости рта и челюстно-лицевой области.

2. Выявлять, классифицировать, регистрировать НЛР при назначении антибиотиков и предлагать способы их профилактики и коррекции.

3. Выбирать эффективные, безопасные антибиотики при лечении пациентов различного возраста, беременных и лактирующих женщин.

4. Подобрать адекватную терапию для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема антибиотиков.

5. Выписать рецепт на антимикробный препарат.

6. Заполнять документы по уведомлению о развитии НЛР.

7. Проводить диагностику и лечение передозировки лекарственными средствами.

### **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ — 4 (ак. ч.).**

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:**

1. Клиническая фармакология бета-лактамов антибиотиков.

2. Клиническая фармакология макролидов.

3. Клиническая фармакология фторхинолонов.

4. Клиническая фармакология тетрациклинов.

5. Клиническая фармакология аминогликозидов.

6. Клиническая фармакология линкозамидов.

7. Клиническая фармакология нитроимидазолов.

8. Клиническая фармакология гликопептидов.

9. Клиническая фармакология хлорамфеникола.

10. Рациональная фармакотерапия одонтогенной и пародонтальной инфекции (пульпит, периодонтит, периостит, остеомиелит челюстей, одонтогенный верхнечелюстной синусит) с учетом особенностей пациентов (тяжесть заболевания, возраст, беременность, лактация).

11. Рациональная фармакотерапия гнойной инфекции мягких тканей лица и шеи (абсцессы, флегмоны, лимфаденит лица и шеи, буккальный целлюлит) с учетом особенностей пациентов (тяжесть заболевания, возраст, беременность, лактация).

12. Рациональная фармакотерапия неодонтогенной и специфической инфекции (некротический стоматит, актиномикоз) с учетом особенностей пациентов (тяжесть заболевания, возраст, беременность, лактация).

13. Основные ошибки при назначении антибиотиков, критерии эффективности антибиотикотерапии, критерии для отмены антибиотиков или замены на другой антибиотик при неэффективной терапии.

## СПРАВОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ

### **Антимикробный спектр и показания к применению антибиотиков**

**1.  $\beta$ -лактамы антибиотики** — препараты выбора при инфекциях, вызванных:

а) Грамм «+» кокками:

— стрептококками, в т.ч. пневмококком (тонзиллит, скарлатина, рожа, внебольничная пневмония, синусит, бронхит, средний отит);

— стафилококками (гнойные воспаления);

— энтерококками (пенициллины в комбинации с гентамицином);

б) Грамм «-» кокками: менингококки, гонококки;

в) спирохетами (сифилис).

*$\beta$ -лактамы антибиотики используются при инфекциях, вызванных:*

— Грамм «+» палочками: дифтерия (анотоксин + пенициллины);

— Грамм «-» палочками: хеликобактер пилори (амоксциллин в комбинации с антибиотиком другой группы);

— энтеробактериями, гемофильной палочкой (ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины 2—4 пок.).

*К  $\beta$ -лактамам антибиотикам нечувствительны: Clostridium difficile и атипичные (внутриклеточные) микроорганизмы.*

---

**2. Макролиды** — препараты выбора при инфекциях, вызванных атипичными (внутриклеточными) микроорганизмами (хламидии, микоплазмы, легионеллы).

*Макролиды используются при инфекциях, вызванных:*

- Грамм «+» кокками: стрептококками, стафилококками (кроме MRSA);
- Грамм «-» кокками: гонококки;
- Грамм «-» палочками: хеликобактер пилори (в комбинации с антибиотиком другой группы), гемофильной палочкой, возбудителем коклюша.

*К макролидам нечувствительны: Clostridium difficile.*

**3. Фторхинолоны** — препараты выбора при инфекциях, вызванных энтеробактериями.

*Фторхинолоны используются при инфекциях, вызванных:*

- Грамм «+» кокками: стрептококки, стафилококки;
- Грамм «-» палочками: Haemophilus influenzae, энтеробактерии;
- внутриклеточными микроорганизмами (микоплазма, хламидия, уреоплазма («респираторные фторхинолоны»);
- анаэробами (моксифлоксацин).

*К фторхинолонам нечувствительны: Clostridium difficile.*

#### **4. Оксазолидиноны** (линезолид)

Активность проявляется преимущественно против Грам (+) микроорганизмов, резистентных к ванкомицину энтерококков, Грам (-) анаэробных бактерий.

#### **5. Аминогликозиды.**

Аминогликозиды обладают активностью в отношении Грам(-) бактерий [*энтеробактерии*] + стафилококки.

*Мономицин, стрептомицин* активны против микобактерий туберкулеза, атипичных микобактерий, синегнойной палочки, ряда простейших.

*Стрептококки (в т.ч. пневмококки) обычно устойчивы, как и анаэробы.*

**6. Тетрациклины** активны в отношении внутриклеточных микроорганизмов, возбудителей специфических инфекций (риккетсии, борелии, кампилобактер и пр.).

**7. Линкозамиды** активны в отношении Грам «+» кокков и анаэробов.

**8. Фосфомицин** активен в отношении Грам «+» кокков, энтеробактерий.

**9. Нитроимидазолы** (метронидазол) активны в отношении анаэробов, *H. pylori*, лямблий.

**10. Хлорамфеникол (левомицетин)** активен в отношении некоторых Г «+» и Г

«-» микроорганизмов (в т.ч. в отношении высоко резистентных гемофильных палочек).

**11. Рифаксимин** (альфа нормикс) активен в отношении Г «+» и Г «-» микроорганизмов, вызывающих инфекции ЖКТ (в т.ч. диарею путешественников).

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1**

Пациенту А., 30 лет, с язвенно-некротическим гингивитом в качестве антибактериальной терапии врач назначил метронидазол по 500 мг 3 раза в день.

#### **Вопросы:**

1. Определите, к какой фармакологической группе относится препарат.
2. Назовите особенности применения, возможные осложнения.
3. Выпишите рецепт на препарат.
4. Оцените рациональность фармакотерапии.

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2**

У больной П., 34 года, с остеомиелитом верхней челюсти через 5 минут после внутривенной пробы на пенициллин внезапно возникли кашель, одышка, беспокойство, головокружение, шум в ушах, тошнота, боль в животе.

Объективно: состояние тяжелое, сознание спутано, судороги, непроизвольное мочеиспускание, кожные покровы бледные, ЧП — 120 ударов в 1 минуту, слабого наполнения, АД — 60/20 мм рт. ст., тоны сердца глухие.

#### **Вопросы:**

1. Назовите побочный эффект, развившийся у данной пациентки. Ответ обоснуйте.
2. Составьте план интенсивной фармакотерапии, обоснуйте ее выбор.

### **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3**

В клинику обратился пациент А., 28 лет, с жалобами на боль, кровоточивость десен, усиливающуюся при приеме пищи, гнилостный запах изо рта, общее недомогание, повышение температуры тела до 38 градусов. Анамнез: пациент страдает хроническим тонзиллитом, обострение наблюдалось 2 раза в те-

---

чение 3-х месяцев. Занимался самолечением: принимал эритромицин, а затем ципрофлоксацин, без эффекта. За медицинской помощью не обращался.

Объективные данные: лицевые признаки не изменены. Регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны. В полости рта: выраженная отечность, гиперемия в области десны с изъязвлением верхушек межзубных сосочков в области 9 зубов. Форма межзубных сосочков похожа на усеченный конус. На зубах обильные мягкие отложения.

**Вопросы:**

1. Поставьте диагноз.
2. Определите, к каким группам относятся препараты, которые пациент принимал самостоятельно, проанализируйте их спектр противомикробной активности.
3. Предложите рациональную фармакотерапию.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4**

Пациенту М, 56 лет, с флегмоной лица врач назначил антибактериальный препарат. После 7 дней применения пациент почувствовал снижение слуха и боль в области поясницы.

**Вопросы:**

1. Предположите вероятный препарат-виновник данного осложнения.
2. Перечислите все побочные эффекты, характерные для данного препарата.
3. Назовите спектр действия и особенности применения данного препарата.
4. Выпишите рецепт на препарат для в/м введения.
5. Предложите рациональную фармакотерапию флегмоны лица.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 5**

Пациенту С., 25 лет, с верхнечелюстным синуситом врач назначил ко-тримоксазол.

**Вопросы:**

1. Назовите вещества, входящие в состав препарата. Какое действие они оказывают на микроорганизмы?
2. Назовите показания для назначения ко-тримоксазола.
3. Назовите лабораторные показатели, которые следует контролировать при приеме препарата.
4. Предложите рациональную фармакотерапию верхнечелюстного синусита.

## ТЕСТЫ

1. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОДОНТИТА РАЦИОНАЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ:

- a) доксицилин, амоксициллин/клавуланат;
- b) спирамицин, метронидазол;
- c) цефуроксим аксетил, ципрофлоксацин;
- d) цефаклор, оксациллин;
- e) ко-тримоксазол, гентамицин.

2. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ ОДОНТОГЕННОМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОМ СИНУСИТЕ:

- a) хлорамфеникол;
- b) ципрофлоксацин;
- c) амоксициллин/клавуланат;
- d) цефуроксим аксетил;
- e) ко-тримоксазол.

3. СРЕДСТВО 1-го РЯДА ПРИ ОДОНТОГЕННОМ СЕПСИСЕ, РАЗВИВШЕМСЯ ВО ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ УСЛОВИЯХ:

- a) пенициллин;
- b) амоксициллин/клавуланат;
- c) цефуроксим;
- d) ванкомицин;
- e) имипенем.

4. ПРИ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ СТАФИЛОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ ПРИМЕНЯЮТ:

- a) оксациллин;
- b) ампициллин;
- c) ванкомицин;
- d) тетрациклины;
- e) цефалоспорины.

5. ПРИ ОДОНТОГЕННОЙ ИНФЕКЦИИ СИСТЕМНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРОВОДИТСЯ:

- a) при распространении инфекции за пределы пародонта;
- b) при наличии регионального лимфаденита;
- c) при повышении температуры тела;
- d) при наличии тромбофлебита вен лица и шеи;
- e) все верно.

6. ПРИ ПЕРИОСТИТЕ, ОСТЕОМИЕЛИТЕ ЧЕЛЮСТИ РАЦИОНАЛЬНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ:

- 
- a) пенициллины, фторхинолоны;
  - b) линкозамиды, цефалоспорины;
  - c) гликопептиды, полимиксины;
  - d) аминогликозиды, метронидазол;
  - e) нитрофураны, макролиды.

7. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА:

- a) доксициклин;
- b) карбенициллин;
- c) азитромицин;
- d) амоксициллин;
- e) левофлоксацин.

8. АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ, МАЛОАКТИВНЫЙ В ОТНОШЕНИИ ПНЕВМОКОККА:

- a) азитромицин;
- b) пенициллин;
- c) цефтриаксон;
- d) ципрофлоксацин;
- e) моксифлоксацин.

9. В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ БЕЗОПАСНЫ АНТИБИОТИКИ:

- a) фторхинолоны;
- b) тетрациклины;
- c) пенициллины;
- d) цефалоспорины;
- e) макролиды.

10. СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ТЕТРАЦИКЛИНОВ:

- a) нарушение роста хрящевой ткани;
- b) удлинение интервала QT на ЭКГ;
- c) развитие псевдомембранозного колита;
- d) развитие апластической анемии;
- e) нарушение образования костной и зубной ткани.

**ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ**

D.t.d. № 10

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 5 дней.

Rp.: Tabl. Levofloxacini 0,5

D.t.d. № 10

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 5 дней.

Rp.: Tabl. Amoxicillini 0,5

D.t.d. № 15

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 8 часов в течение 5 дней.

Rp.: Amoxicillini 0,875

Ac. Clavulanicici 0,125

D.t.d. № 14 in tabl.

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 5 дней.

Rp.: Tabl. Azithromycini 0,5

D.t.d. № 3

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 24 часа в течение 3 дней.

Rp.: Tabl. Clarithromycini 0,5

D.t.d. № 14

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 7 дней.

Rp.: Tabl. Josamycini 0,5

D.t.d. № 10

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 5 дней.

Rp.: Tabl. Cefuroximi 0,5

D.t.d. № 10

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 12 часов в течение 5 дней.

Rp.: Cefiximi 0,4

D.t.d. № 6 in capsulis

S. Принимать внутрь по 1 таблетке каждые 24 часа в течение 6 дней.

---

## ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕМЫ

1. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.: ил.
2. Петров В. И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной практике: мастер-класс: учебник / В. И. Петров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с.: ил.
3. Клиническая фармакология для стоматологов: учебное пособие / под ред. В. Р. Вебер, Б. Т. Мороз. — 2-е изд., испр. и доп. — СПб.: Человек, 2007. — 384 с.
4. Клиническая фармакология: национальное руководство (серия «Национальные руководства») / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 976 с.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI—XV (ежегодно). — М.: 2010—2015. — 1000 с.
6. Лекарственная аллергия: методические рекомендации для врачей / под ред. Р. М. Хайтова. — М.: ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА, 2012. — 74 с.
7. Государственный реестр лекарственных средств: <http://www.drugreg.ru/Bases/WebReestrQuery.asp>.
8. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.
9. Сайт «Антибиотик.ру»: <http://www.antibiotic.ru>.
10. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.
11. Сайт «Формулярная система России»: <http://www.formular.ru>.
12. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA): <http://www.fda.gov>.
13. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия: <http://www.antibiotic.ru/cmasc/>.
14. Клиническая антимикробная химиотерапия: <http://www.rmj.ru/kah.htm>.
15. Аллергические реакции на антибиотики: <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/aballergy/>.
16. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова: <http://www.antibiotic.ru/ab/>.
17. Современная антимикробная химиотерапия: Практическое руководство для врачей / под ред. Л. С. Страчунского, С. Н. Козлова: <http://www.antibiotic.ru/books/mach/>.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ, ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:** овладеть навыками клинико-фармакологических технологий эффективного и безопасного применения антимикробных препаратов (противовирусных, противогрибковых) в стоматологической практике.

### **ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:**

1. Изучить классификации противовирусных препаратов.
2. Изучить клиническую фармакологию противовирусных препаратов.
3. Повторить основные свойства патогенных грибов.
4. Изучить классификации противогрибковых препаратов.
5. Изучить клиническую фармакологию противогрибковых препаратов.
6. Научиться выбору конкретного антимикробного препарата для лечения различных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта, вызванных вирусами, учитывая факторы риска нежелательных явлений при использовании антибиотиков, тяжесть заболевания, сопутствующую патологию, возраст пациента, беременность, лактацию.
7. Научиться выбору конкретного антимикробного препарата для лечения различных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта, вызванных патогенными грибами, учитывая факторы риска нежелательных явлений при использовании антибиотиков, тяжесть заболевания, сопутствующую патологию, возраст пациента, беременность, лактацию.
8. Научиться выбору лекарственной формы, дозы и пути введения препаратов, схемы дозирования (кратность, зависимость от приема пищи и других лекарственных средств) препаратов как при монотерапии, так и при проведении комбинированного назначения лекарственных средств.

### **СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:**

1. Клинико-фармакологическую характеристику противогрибковых, противовирусных ЛП и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при инфекционно-воспалительных заболеваниях полости рта и челюстно-лицевой области, вызванных грибами, вирусами.
2. Методы оценки клинической эффективности и безопасности применения противогрибковых, противовирусных препаратов.
3. Перечень эффективных лекарственных препаратов и их комбинации для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема противовирусных, противогрибковых препаратов.

---

4. Особенности дозирования противогрибковых, противовирусных препаратов.

5. Показания для назначения противогрибковых, противовирусных препаратов при заболеваниях полости рта и челюстно-лицевой области.

**СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:**

1. Подобрать адекватную терапию для коррекции нежелательных лекарственных реакций на фоне приема антимикробных препаратов.

2. Подобрать адекватную терапию больным с инфекционно-воспалительными заболеваниями, вызванными вирусами.

3. Выявлять, классифицировать, регистрировать НЛР при назначении противогрибковых, противовирусных препаратов и предлагать способы их профилактики и коррекции.

4. Выбирать эффективные, безопасные противогрибковые, противовирусные препараты при лечении пациентов различного возраста, беременных и лактирующих женщин.

5. Подобрать адекватную терапию больным с инфекционно-воспалительными заболеваниями полости рта и челюстно-лицевой области.

6. Выписать рецепт.

7. Заполнять документы по уведомлению о развитии НЛР.

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ — 4 (ак. ч.).**

**КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:**

1. Классификации противовирусных препаратов.

2. Клиническая фармакология противовирусных препаратов.

3. Классификации противогрибковых препаратов.

4. Клиническая фармакология противогрибковых препаратов.

5. Рациональная фармакотерапия вирусных заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта с учетом особенностей пациентов (тяжесть заболевания, возраст, беременность, лактация).

6. Рациональная фармакотерапия грибковых заболеваний челюстно-лицевой области и полости рта с учетом особенностей пациентов (тяжесть заболевания, возраст, беременность, лактация).

## СПРАВОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ

### ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противогрибковым (антимикотическим) действием обладает целый ряд препаратов, которые в зависимости от химической структуры разделяются на несколько групп, отличающихся по спектру активности, фармакокинетике, переносимости и особенностям клинического применения.

Таблица  
Классификация противогрибковых препаратов

Группы		Представители
Полиены		Нистатин Леворин Натамицин (Пимафуцин) Амфотерицин В
АЗОЛЫ	Имидазолы	Кетоконазол Клотримазол Миконазол Оксиконазол Бифоназол
	Триазолы	Флуконазол Итраконазол
Аллиламины		Тербинафин Нафтифин Аморолфин
Эхинокандины		Каспофунгин Микафунгин
Препараты разных химических групп		Гризеофульвин Флуцитозин Хлорнитрофенол Калия иодид

### НИСТАТИН

Первый специфический противогрибковый антибиотик, известный с конца 40-х годов XX века. Имеет природное происхождение. По химической структуре близок к амфотерицину В, но более токсичен, поэтому не применяется системно. Используется местно и внутрь. После приема внутрь практически не всасывается в ЖКТ.

**Спектр активности** — дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

---

### **Нежелательные реакции:**

- диспептические и диспепсические расстройства;
- синдром Стивенса-Джонсона (в единичных случаях).

### **Показания:**

- кандидоз полости рта;
- кандидоз пищевода;
- кандидоз кишечника;
- кандидоз кожи и слизистых оболочек;
- кандидозный вульвовагинит.

### **Предупреждение**

Применение в целях профилактики (перорально одновременно с антибиотиками) малоэффективно, так как в случае развития дисбактериоза и суперинфекции последние могут быть не только кандидозной, но и другой этиологии. Эффективен только при непосредственном контакте с грибами.

### **Дозировка**

*Взрослые:* внутрь 0,5—1 млн. ЕД каждые 6 ч. независимо от еды. При кандидозе полости рта и пищевода — рассасывать таблетки каждые 6—8 ч. после еды. При кандидозном вульвовагините — по 1—2 вагинальных таблетки на ночь.

*Дети:* внутрь по 125—250 тыс. ЕД каждые 6 ч.

### **Формы выпуска**

Таблетки по 250 тыс ЕД и 500 тыс. ЕД; вагинальные таблетки по 100 тыс. ЕД; мазь, 100 тыс. ЕД/1 г.

Входит в состав комбинированного препарата «Тержинан» (вагинальные таблетки и свечи). Состав: 100 тыс. ЕД нистатина, 0,2 мг тернидазола (по действию близок к метронидазолу), 0,1 г неомидина и 3 мг преднизолонa. Применяется при бактериальном вагинозе, трихомонадном вульвовагините, вагинитах смешанной этиологии. Назначается интравагинально по одной таблетке или свече на ночь [1; 2; 6].

## **НАТАМИЦИН**

Полиеновый антибиотик (группа тетраеновых полиенов), продуцируемый *Streptomyces natalensis*. Связывается со стеролами клеточной мембраны гриба, нарушает ее проницаемость, что приводит к потере важнейших клеточных компонентов и лизису клетки.

### **Спектр активности:**

- дрожжеподобные грибы (особенно *Candida albicans*);
- дерматомицеты (*Trichophyton*, *Micosporum*, *Epidermophyton*);

- дрожжи (*Torulopsis* и *Rhodotorula*),
- другие грибы (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Cephalosporium*);
- простейшие (трихомонады).

Не оказывает системного действия, т.к. практически не всасывается из ЖКТ (натамицин в таблетках, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, действует только в кишечнике), через неповрежденную кожу и с поверхности слизистых оболочек. При использовании вагинальных свечей под действием температуры тела образуется пенная масса, что способствует равномерному распределению натамицина по слизистой оболочке.

Показания: грибковые заболевания кожи и слизистых оболочек, включая острый псевдомембранозный и острый атрофический кандидоз на фоне кахексии и иммунной недостаточности, а также после терапии антибиотиками, кортикостероидами и цитостатиками; кандидоз кожи и ногтей, кандидоз кишечника; вагиниты, вульвиты, вульвовагиниты, баланопоститы, вызванные в основном грибами *Candida*; дерматомикозы; отомикозы, наружные отиты (в т.ч. первично вызванные грибами или осложненные кандидозом); в качестве дополнительной терапии при лечении дерматомикоза гризеофульвином.

Противопоказания: гиперчувствительность, туберкулез кожи.

Применение при беременности и кормлении грудью: категория действия на плод по FDA — С.

Побочные действия: при приеме внутрь — тошнота, рвота, диарея; при местном использовании — легкое раздражение и ощущение жжения в месте применения.

Формы выпуска: таблетки по 100 мг, суппозитории вагинальные, крем для наружного применения.

При кандидозе кишечника **взрослым** рекомендуется принимать 100 мг (1 таб.) 4 раза/сут., детям — 100 мг (1 таб.) 2 раза/сут. Средняя продолжительность курса лечения — 1 неделя.

При упорном течении вагинитов, вызванных грибами рода *Candida*, совместно с местными противогрибковыми препаратами (например, суппозиториями **Пимафуцин**) для санации очага кандидозной инфекции в кишечнике применяют таблетки Пимафуцин (внутри по 100 мг (1 таб.) 4 раза/сут. в течение 10–20 дней) [1; 2; 6].

## АМФОТЕРИЦИН В (ФУНГИЗОН)

В отличие от нистатина и леворина имеет широкий спектр противогрибковой активности и действует на некоторые простейшие. Пока является единственным полиеновым антибиотиком для внутривенного введения.

## Спектр активности

Грибы	Кандиды ( <i>C.albicans</i> и не- <i>albicans Candida spp.</i> ), аспергиллы, гистоплазмы, бластомицеты, мукор, криптококк, кокцидиоид, паракокцидиоид, споротрикс. Не действует на дерматофиты
Простейшие	Лейшмании, некоторые амёбы

## Фармакокинетика

Практически не всасывается в ЖКТ. Применяется только внутривенно капельно. Проникает во многие органы и ткани, но плохо проходит через ГЭБ. Выделяется из организма почками.  $T_{1/2}$  — 24–48 ч., но при длительном применении может возрастать до 15 дней вследствие кумуляции в тканях.

## Нежелательные реакции

Препарат весьма токсичен:

- аллергические реакции;
- диспептические и диспепсические расстройства;
- лихорадка, озноб;
- гипотония;
- нейротоксичность (парезы, тремор, судороги);
- нефротоксичность;
- электролитные расстройства (гипокалиемия, гипомагниемия);
- гематотоксичность (анемия);
- местнораздражающее действие (флебиты).

Показания:

Тяжелые формы системных микозов:

- кандидоз;
- аспергиллез;
- бластомикоз;
- кокцидиоидомикоз;
- криптококкоз;
- гистоплазмоз;
- споротрихоз;
- мукормикоз.
- Висцеральный и слизисто-кожный лейшманиоз (альтернативный препарат).

Противопоказания:

- нарушения функции печени;
- нарушения функции почек;
- сахарный диабет.

Все противопоказания относительные, так как амфотерицин В является препаратом, который практически всегда применяется по жизненным показаниям.

### **Предупреждения**

В связи с тем, что в процессе внутривенной инфузии, как правило, отмечаются нежелательные реакции, необходимо тщательно наблюдать за пациентом, контролировать картину крови, функцию печени, почек, электролиты сыворотки. Желательно исключить нефротоксичные препараты, цитостатики и проводить премедикацию анальгетиками (парацетамол, ибупрофен) и антигистаминными препаратами (дифенгидрамин).

### **Дозировка**

*Взрослые и дети:*

Тест-доза — 1 мг в 20 мл 5% глюкозы внутривенно капельно в течение 1 ч.

Лечебная доза — 0,7–1,5 мг/кг/сут. (в среднем 1 мг/кг/сут.), разводится в 400 мл 5% глюкозы, вводится внутривенно капельно со скоростью 0,2–0,4 мг/кг/ч. (при массе тела около 70 кг — 50–100 мг в течение 6 ч.); при лейшманиозе — 0,5–1,0 мг/кг через день в течение 8 недель или до курсовой дозы 1,5–2,0 г. Риск нежелательных лекарственных реакций, включая нефротоксичность, значительно снижается при постоянном внутривенном введении.

**Формы выпуска:** флаконы по 0,05 г порошка для приготовления раствора для инфузий с приложением растворителя (5% глюкоза); мазь, 3%.

**Липосомальный амфотерицин В (амбизом)** — современная лекарственная форма амфотерицина В, инкапсулированного в липосомы (везикулы, формирующиеся при диспергировании в воде фосфолипидов), отличается лучшей переносимостью.

Липосомы, находясь в крови, долгое время остаются интактными; высвобождение активного вещества происходит только при контакте с клетками гриба при попадании в ткани, пораженные грибковой инфекцией, при этом липосомы обеспечивают интактность ЛС по отношению к нормальным тканям.

В отличие от обычного амфотерицина В, липосомальный амфотерицин В создает более высокие концентрации в крови, чем обычный амфотерицин В, практически не проникает в ткань почек (менее нефротоксичен), обладает более выраженными кумулятивными свойствами, период полувыведения в среднем составляет 4–6 дней, при длительном использовании возможно увеличение до 49 дней. Нежелательные реакции (анемия, лихорадка, озноб, гипотензия), по сравнению со стандартным препаратом, возникают реже.

---

**Показаниями к применению** липосомального амфотерицина В являются тяжелые формы системных микозов у пациентов с почечной недостаточностью, при неэффективности стандартного препарата, при его нефротоксичности или не купируемых премедикацией выраженных реакциях на в/в инфузию [1; 2; 5; 6].

## **ИМИДАЗОЛЫ**

Данная группа представлена препаратами для местного применения и кетоконазолом, который используется внутрь и местно. Между препаратами для местного применения (клотримазол, миконазол, оксиконазол, эконазол и др.) нет принципиальных различий. Несколько обособленную позицию занимает бифоназол.

### **КЛОТРИМАЗОЛ (канестен)**

Обладает широким спектром противогрибковой активности, но основное значение имеет активность против кандид. Сообщается об активности по отношению к ряду бактерий (стрептококки, стафилококки, бактероиды) и трихомонад, однако действие на эти микроорганизмы в достаточной мере не изучено. Используется местно.

**Нежелательные реакции:** может вызывать легкую эритему, жжение, зуд, сыпь.

#### **Показания:**

- дерматофитозы (трихофития, микроспория, эпидермофития);
- онихомикозы;
- кандидоз кожи и слизистых оболочек;
- кандидозный вульвовагинит.

**Формы выпуска:** крем, 1%; раствор, 1%; вагинальные таблетки по 0,1 г.

Входит в состав комбинированного препарата «Тридерм» (мазь и крем, содержащие клотримазол 1%, гентамицин 0,1% и бетаметазон 0,05%), который применяется при дерматитах, осложненных вторичной инфекцией, и эпидермофитии стоп.

## **МИКОНАЗОЛ**

Препарат для местного применения. По спектру активности близок к клотримазолу.

#### **Формы выпуска и показания:**

«Микозолон» (мазь: в 1 г — 20 мг миконазола и 2,5 мг преднизолона) — применяется при поражениях кожи смешанной грибково-бактериальной

этиологии, сопровождающихся выраженным воспалением и зудом.

«Клион-Д» (вагинальные таблетки: миконазол 0,1 г, метронидазол 0,1 г) — используется для лечения кандидозного вульвовагинита, бактериального вагиноза. Применяется по 1 таблетке во влагалище перед сном.

## **КЕТОКОНАЗОЛ (низорал, ороназол)**

### **Спектр активности**

По широте спектра противогрибковой активности близок к амфотерицину В. В отличие от последнего действует на дерматофиты (*Epidermophyton* spp., *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp.) и *Pseudoallescheria boydii*, но не действует на аспергиллы и мукор.

### **Фармакокинетика**

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность — 75%. Для всасывания необходима кислая среда в желудке, которая способствует образованию растворимого кетоконазола гидрохлорида. Проникает во многие органы и ткани, но плохо проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени, выделяется преимущественно через ЖКТ.  $T_{1/2}$  — 6—10 ч.

### **Нежелательные реакции:**

- диспептические расстройства;
- нейротоксичность (головная боль, оглушенность, сонливость);
- поражение печени, вплоть до развития фатального гепатита;
- нарушение биосинтеза стероидных гормонов, что проявляется уменьшением выработки тестостерона, гинекомастией, олигоспермией, импотенцией (антиандрогенное действие).

### **Лекарственные взаимодействия**

Антагонизм, холиноблокаторы,  $H_2$ -блокаторы и ингибиторы протонного насоса уменьшают всасывание кетоконазола, так как понижают кислотность в желудке. Поэтому кетоконазол необходимо принимать за 2 ч. до приема этих препаратов.

Ингибируя микросомальные ферменты печени (цитохром P450), кетоконазол тормозит метаболизм циклоспорина, глюкокортикоидов, непрямым антикоагулянтов, повышая их концентрацию в крови.

Нельзя сочетать кетоконазол с цизапридом, терфенадином и астемизолом ввиду риска развития смертельных аритмий.

### **Показания:**

- системные микозы (особенно бластомикоз, паракокцидиоидомикоз, гистоплазмоз у пациентов с сохраненным иммунитетом);

- 
- инфекции, вызванные *P.boydii*, — синусит, эндофтальмит (один из препаратов выбора);
  - хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек;
  - хронический резистентный кандидозный вульвовагинит;
  - себорейный дерматит волосистой части головы (возбудитель — липофильный грибок *Pityrosporum ovale*) — местно, в виде шампуня.

### **Предупреждения**

Перед назначением кетоконазола необходимо сопоставить его потенциальные преимущества с риском поражения печени. Рекомендуется регулярно контролировать функцию печени.

#### **Дозировка**

*Взрослые*: внутрь — 0,4 г один раз в сутки во время еды в течение 6–12 месяцев; при кандидозном вульвовагините — по 0,4 г/сут. в течение 5 дней.

*Дети*: внутрь — 3 мг/кг/сут. в 1 прием.

**Формы выпуска**: таблетки по 0,2 г; шампунь, 2% [1; 2; 6; 10].

## **ТРИАЗОЛЫ**

### **ФЛУКОНАЗОЛ (дифлюкан)**

Современный противогрибковый препарат, имеющий меньший спектр активности по сравнению с амфотерицином В и кетоконазолом, но обладающий гораздо лучшей переносимостью. В равной степени эффективен при приеме внутрь и внутривенном введении.

#### **Спектр активности**

Наиболее активен против трех разновидностей кандид (*C.albicans*, *C.purapsilosis*, *C.tropicalis*), криптококка и кокцидиоида, в меньшей степени — против дерматофитов, паракокцидиоида, бластомицетов, гистоплазм, споротрикса.

Резистентность к флуконазолу часто отмечается у *C.glabrata* и *C.krusei*.

#### **Фармакокинетика**

Практически полностью всасывается в ЖКТ, биодоступность (75%) не зависит от приема пищи. Хорошо проникает в различные ткани, проходит через ГЭБ. Не метаболизируется в организме, выводится преимущественно через почки. Имеет длительный  $T_{1/2}$  (30 ч.), который значительно возрастает при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции:

- диспептические расстройства;

- повышение активности трансаминаз;
- сыпь на коже (прекратить прием).

### **Лекарственные взаимодействия**

Флуконазол значительно повышает концентрации фенитоина, глипизида и циклоспорина в крови. Отмечается также умеренное повышение концентраций теофиллина и непрямых антикоагулянтов.

Рифампицин на 25% снижает концентрацию флуконазола в крови.

Показания:

- системный кандидоз (менингит, перитонит, сепсис, пневмония и др.), вызванный *C.albicans*, *C.purapsilosis*, *C.tropicalis*;
- кандидозный вульвовагинит;
- кандидозный цистит;
- местный кандидоз (пищевода, кожи, слизистой рта и глотки);
- криптококковый менингит у пациентов с ВИЧ-инфекцией;
- дерматофитозы.

### **Дозировка**

**Взрослые:** при кандидозе кожи и слизистых — внутрь или внутривенно капельно 0,1 г/сут. в одно введение (в первые сутки можно вводить 0,2 г) в течение 7–14 дней (иногда до 1 месяца); при кандидозном цистите — внутрь в 1-й день 0,2 г, далее по 0,1 г/сут. в течение 4 дней; при криптококкозе и системном кандидозе — внутривенно капельно в 1-й день — 0,4 г, в последующие дни — по 0,2 г, при стабилизации состояния — внутрь по 0,1–0,2 г/сут., курс 6–12 месяцев; при дерматофитозах — внутрь 0,05 г/сут. в течение 4–6 недель; при кандидозном вульвовагините — внутрь 0,15 г однократно.

**Дети:** при системном кандидозе и криптококкозе — внутрь или внутривенно капельно 3–6 мг/кг/сут. в одно введение; при кандидозе кожи и слизистых — внутрь или внутривенно капельно 1–2 мг/кг/сут.

**Формы выпуска:** капсулы по 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г и 0,2 г; флаконы с раствором по 0,05 г, 0,1 г и 0,2 г.

### **ИТРАКОНАЗОЛ (орунгал)**

Современный противогрибковый препарат с несколько отличным от флуконазола спектром активности. Принципиальное значение имеет активность итраконазола в отношении аспергилл.

### **Спектр активности**

Аспергиллы, бластомицеты, гистоплазмы, кандиды (наиболее чувствительны *C.albicans*, наименее — *C.glabrata* и *C.krusei*), криптококк, кок-

---

цидиоид, паракокцидиоид, псевдоаллергия, споротрикс, дерматофиты, *M.furfur*.

### **Фармакокинетика**

Хорошо всасывается в ЖКТ, причем для абсорбции необходим нормальный уровень кислотности в желудке. Биодоступность выше при приеме во время еды (более 80%), чем натощак (55%). Хорошо проникает в различные ткани. Высокие концентрации отмечаются в эпидермисе и ногтевых пластинках, легких, печени, коже, костях, гениталиях. Однако в отличие от флуконазола не проникает через ГЭБ.

Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно через ЖКТ. Имеет длительный  $T_{1/2}$  (30—45 ч.), который не изменяется при почечной недостаточности.

### **Нежелательные реакции:**

- головные боли;
- диспептические расстройства.

При применении в высоких дозах (более 0,4—0,6 г/сут.) возможны:

- водно-электролитные нарушения (гипокалиемия, отеки);
- артериальная гипертензия;
- надпочечниковая недостаточность.

Лекарственные взаимодействия:

Ингибируя микросомальные ферменты печени (цитохром P450), итраконазол нарушает печеночный метаболизм и тем самым увеличивает концентрацию в крови многих препаратов: непрямых антикоагулянтов, пероральных антидиабетических препаратов, циклоспорина, дигоксина и др. Поэтому нельзя сочетать итраконазол с цизапридом, терфенадином и астемизолом вследствие высокого риска развития тяжелых аритмий.

Антациды, холиноблокаторы,  $H_2$ -блокаторы и ингибиторы протонного насоса, снижая кислотность в желудке, ухудшают всасывание итраконазола и примерно в 2 раза снижают его концентрацию в плазме.

Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин, фенобарбитал и др.) уменьшают концентрацию итраконазола в крови.

Показания:

Тяжелые системные и местные микозы:

- аспергиллез (легочный и внелегочный, особенно при резистентности или плохой переносимости амфотерицина В);
- споротрихоз (препарат выбора);
- бластомикоз;
- гистоплазмоз;

- кандидоз (кроме вызванного *C.glabrata* и *C.krusei*);
- криптококкоз (но не криптококковый менингит!);
- кокцидиоидомикоз;
- паракокцидиоидомикоз;
- разноцветный лишай;
- дерматофитозы (включая тяжелые поражения кистей, стоп);
- онихомикозы.

Предупреждение: Итраконазол нельзя применять при церебральных микозах, так как он не проникает через ГЭБ.

Дозировка: *Взрослые*: при кандидозе слизистой рта и глотки — 0,1—0,2 г/сут. в 1—2 приема в течение 15 дней; при кандидозном вульвовагините — по 0,2 г каждые 12 ч. (1 день) или по 0,2 г ежедневно в течение 3 дней; при дерматофитозах — по 0,1 г/сут. в течение 30 дней или по 0,2 г каждые 12 ч. в течение 7 дней; при онихомикозах — по 0,2 г/сут. в течение 3 месяцев, альтернативный режим — по 0,2 г каждые 12 ч. в течение 7 дней в месяц (курс повторяется в течение двух (при поражении пальцев рук) или трех (при поражении пальцев ног) последовательных месяцев); при разноцветном лишае — по 0,2 г/сут. в течение 7 дней; при системных микозах — 0,1—0,2 г каждые 12 ч. в течение 6—12 месяцев (у больных с ВИЧ-инфекцией — пожизненно), при угрожающих жизни состояниях используют дозу насыщения — по 0,2 г каждые 8 ч. в течение 3 дней.

Формы выпуска: капсулы по 0,1 г; раствор для приема внутрь, 100 мг/10 мл; раствор для инъекций в ампулах, 10 мг/мл [1; 2; 6; 8].

## АЛЛИЛАМИНЫ

Несмотря на довольно широкий спектр активности, аллиламины, исходя из фармакокинетических свойств, используются только при поверхностных микозах, главным образом при дерматофитозах.

## ТЕРБИНАФИН (ламизил)

Современный противогрибковый препарат, который в основном применяется для лечения дерматофитозов и онихомикозов.

### Спектр активности

Грибы	Дерматофиты ( <i>Epidermophyton</i> spp., <i>Trichophyton</i> spp., <i>Microsporum</i> spp.), кандиды, <i>M.furfur</i> , бластомицеты, гистоплазмы, споротрикс
Бактерии	<i>S.aureus</i> , <i>E.faecalis</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>P.acnes</i> и некоторые другие, однако клиническое значение этой активности неизвестно

Фармакокинетика: Хорошо всасывается в ЖКТ (биодоступность — 70%) и частично — при местном применении. За счет диффузии через дермальный слой кожи, а также секреции сальными и потовыми железами создает высокие концентрации в роговом слое эпидермиса, ногтевых пластинках. Метаболизируется в печени, выделяется почками.  $T_{1/2}$  — 11–17 ч., возрастает при почечной и печеночной недостаточности.

Нежелательные реакции:

- ЖКТ: диспептические и диспепсические расстройства, изменения вкуса;
- головные боли;
- кожа: раздражение, жжение, зуд.

Лекарственные взаимодействия: Индукторы микросомальных ферментов печени (рифампицин и др.) снижают концентрацию тербинафина в крови, а ингибиторы (циметидин и др.), наоборот, ее повышают.

Показания:

- дерматофитозы — поражения стоп, кистей, паховых областей, волосяной части головы;
- онихомикозы;
- разноцветный лишай (местно).

Дозировка: *Взрослые*: внутрь — по 0,25 г/сут. в один прием в течение 2–6 недель, при онихомикозах — 1,5–3 месяца. При клиренсе креатинина меньше 50 мл/мин. и при тяжелых нарушениях функции печени доза снижается в 2 раза; местно — 2 раза в сутки в течение 1–4 недель.

*Дети старше 2 лет*: внутрь — при массе тела меньше 20 кг — 0,0625 г/сут., 20–40 кг — 0,125 г/сут., более 40 кг — 0,25 г/сут. в один прием.

Формы выпуска: таблетки по 0,125 г и 0,25 г; крем, 1%; спрей, 1%; раствор, 1%.

### **НАФТИФИН (экзодерил)**

Нафтифин — противогрибковое средство для наружного применения, относящееся к классу аллиламинов. Механизм действия связан с ингибированием сквален-2,3-эпоксидазы, что приводит к снижению образования эргостерола, входящего в состав клеточной стенки гриба

#### **Спектр активности**

Грибы	Дерматофиты (Epidermophyton spp., Trichophyton spp., Microsporum spp.), Candida, Sporothrix schenckii
Плесени	Aspergillus spp.

В отношении дерматофитов и аспергилл нафтифин действует фунгицидно. В отношении дрожжевых грибов препарат проявляет фунгицидную или фунгистатическую активность в зависимости от штамма микроорганизма. Обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, которые могут вызвать вторичные бактериальные инфекции. Обладает противовоспалительным действием, которое способствует быстрому исчезновению симптомов воспаления, особенно зуда.

**Фармакокинетика:** Нафтифин быстро проникает в кожу, создавая устойчивые противогрибковые концентрации в различных ее слоях, что делает возможным его применение 1 раз в день.

**Нежелательные реакции:**

В отдельных случаях могут наблюдаться местные реакции: сухость кожи, гиперемия и жжение. Побочные эффекты носят обратимый характер и не требуют отмены лечения.

**Лекарственные взаимодействия:**

Не отмечено взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

**Показания:**

- грибковые инфекции кожи и кожных складок;
- межпальцевые микозы;
- онихомикозы;
- дерматомикозы;
- разноцветный лишай (местно).

Экзодерил® раствор эффективен при лечении микозов, поражающих области кожи с гиперкератозом, а также в зонах роста волос.

**Дозировка**

Наружно. При поражении кожи: наносят 1 раз в день на пораженную поверхность кожи и соседние с ней участки (приблизительно 1 см здорового участка кожи по краям зоны поражения) после их тщательной очистки и высушивания. Длительность терапии при дерматомикозах — 2–4 нед. (при необходимости — до 8 нед), при кандидозах — 4 нед.

При поражении ногтей наносят 2 раза в день на пораженный ноготь. Перед первым применением препарата максимально удаляют пораженную часть ногтя ножницами или пилкой для ногтей. Длительность терапии при онихомикозах — до 6 мес.

**Формы выпуска:** раствор для наружного применения, 1%; крем для наружного применения, 1%.

## АМОРОЛФИН (лоцерил)

Повреждает клеточную мембрану грибов, в основном, за счет нарушения синтеза стерина. Снижает содержание эргостерина, вызывает накопление аномальных неплоскостных стереоизомеров стерина.

### Спектр активности

Грибы	Дерматофиты ( <i>Epidermophyton spp.</i> , <i>Trichophyton spp.</i> , <i>Microsporum spp.</i> ), кандиды, споротрикс
Плесени	<i>Aspergillus spp.</i>

Нежелательные реакции: чувство жжения на местах аппликации.

Показания: онихомикозы.

Дозировка: Наружно. Лак наносят на пораженные ногти пальцев кистей или стоп 1 или 2 раза в неделю. Перед нанесением с помощью прилагаемой (одноразовой) пилки удаляют пораженные участки, затем поверхность очищают с помощью готовых тампонов (смоченных спиртом), перед повторным нанесением лака процедуру повторяют. Лечение продолжают непрерывно, пока не вырастет новый ноготь и пораженные участки не будут вылечены: 6 мес. (ногти пальцев кисти) или 9—12 мес. (ногти пальцев стоп).

Формы выпуска: раствор для наружного применения, 5% (лак) [1; 2; 6; 7].

## ГРИЗЕОФУЛЬВИН

Спектр активности: Обладает очень узким спектром активности и действует только на грибы-дерматофиты (*Epidermophyton spp.* и др.). При кандидозе и других микозах не эффективен.

Фармакокинетика: Хорошо всасывается в ЖКТ, особенно при приеме с жирной пищей. Накапливается в клетках эпидермиса. Вновь образуемый во время лечения кератин содержит гризеофульвин и поэтому устойчив к грибковой инвазии. Таким образом, выздоровление наступает при полной замене инфицированного кератина. Метаболизируется в печени, выделяется почками.  $T_{1/2}$  — 10—20 ч., при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции:

- ЖКТ — диспептические и диспепсические расстройства;
- нейротоксичность: головная боль, головокружение;
- фотосенсибилизация;
- перекрестная аллергия с пенициллинами, так как гризеофульвин продуцируется лучистым грибом рода *Penicillium*;
- волчаночноподобный синдром.

Лекарственные взаимодействия: Является индуктором микросомальных ферментов печени, поэтому ускоряет метаболизм непрямых антикоагу-

лянтов, оральных контрацептивов, пероральных антидиабетических препаратов, теофиллина.

Усиливает действие алкоголя.

Показания:

- дерматофитозы (эпидермофития, микроспория, трихофития) стоп, кистей, кожи головы, волос при неэффективности местной терапии;
- онихомикозы.

Противопоказания:

- беременность;
- тяжелые поражения печени;
- системная красная волчанка.

Дозировка: *Взрослые*: внутрь — по 0,25—0,5 г каждые 12 ч.; при поражении кожи и волос — в течение 2—6 недель, при поражении ногтей — 6—12 месяцев. *Дети*: внутрь — 10 мг/кг/сут. в 1—2 приема.

Формы выпуска: таблетки по 0,125 г и 0,5 г; суспензия во флаконах 125 мг/5 мл.

## ЭХИНОКАНДИНЫ

### КАСПОФУНГИН (кансидас)

Полусинтетическое липопептидное соединение (эхинокандин), синтезированное из продукта ферментации *Glarea lozoyensis*. Каспофунгина ацетат ингибирует синтез (1,3)- $\beta$ -D-глюкана — важнейшего компонента клеточной стенки многих рифомицетов и дрожжей.

#### Спектр активности

Грибы	Аспергилл ( <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. terreus</i> ), кандиды ( <i>C.albicans</i> и не- <i>albicans</i> <i>Candida</i> spp.)
-------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Фармакокинетика: Каспофунгин связывается с альбумином примерно на 97%, минимально проникает в эритроциты. В течение первых 30 ч. после введения экскреция и биотрансформация каспофунгина незначительны. Каспофунгин медленно метаболизируется путем гидролиза и N-ацетилирования.

Нежелательные реакции:

- аллергические реакции;
- диспепсические расстройства;
- почечная недостаточность, повышение креатинина в крови;
- покраснение лица, тахикардия, повышение АД, периферические отеки;

- 
- гипертермия, головная боль, потливость;
  - анемия, лейкопения, тромбоцитопения;
  - флебиты;
  - гипоальбуминемия, гипокалиемия, гиперкальциемия.

Показания: Эмпирическая терапия у пациентов с фебрильной нейтропенией при подозрении на грибковую инфекцию, инвазивный кандидоз (в т.ч. кандидемия) у пациентов с нейтропенией и без нее, инвазивный аспергиллез (у пациентов, рефрактерных к другой терапии или не переносящих ее), эзофагеальный кандидоз, орофарингеальный кандидоз.

Противопоказания: гиперчувствительность, детский возраст до 3-х месяцев.

Ограничения к применению: сочетание с циклоспорином; умеренная печеночная недостаточность (от 7 до 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); категория действия на плод по FDA — С.

Лекарственные взаимодействия:

- при одновременном применении каспofунгина и циклоспорина возможно транзиторное повышение концентрации АСТ и АЛТ;

- рифампицин может как ускорять, так и замедлять распределение каспofунгина;

- одновременное применение с каспofунгином индукторов клиренса ЛС (эфавиренз, невирапин, фенитоин, дексаметазон, карбамазепин) может приводить к клинически значимому снижению концентрации каспofунгина.

Формы выпуска: Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий. Суточную дозу кансидаса вводят путем медленной в/в инфузии ( $\geq 1$  ч.) 1 раз/сут. При подтверждении грибковой инфекции больные должны получать препарат не менее 14 суток; терапию кансидасом следует продолжать не менее 7 сут. после исчезновения клинических проявлений как грибковой инфекции, так и нейтропении [1; 2; 6; 9].

## ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Таблица  
Классификация противовирусных препаратов

Группа	Препарат
Противогерпетические	Ацикловир Валацикловир Пенцикловир Фамцикловир
Противоцитомегаловирусные	Ганцикловир Валганцикловир Фоскарнет
Противогриппозные	
Блокаторы М2-каналов	Амантадин Римантадин
Ингибиторы нейраминидазы	Занамивир Осельтамивир

## ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

### АЦИКЛОВИР (зовиракс)

Является родоначальником группы ингибиторов вирусной ДНК-полимеразы.

Фармакодинамика: Противовирусным действием обладает активный метаболит ацикловира — ацикловир трифосфат, который образуется в клетках, пораженных герпетическими вирусами. Ингибируя вирусную ДНК-полимеразу, ацикловир трифосфат блокирует синтез вирусной ДНК. В здоровых клетках концентрации ацикловира трифосфата в 40—100 раз ниже, чем в клетках, пораженных вирусами, поэтому цитотоксичность препарата минимальна.

Спектр активности: Наиболее чувствительны вирусы простого герпеса (*Herpes simplex*) типа I и II. Вирус *Varicella-Zoster* в 10 раз менее чувствителен. Малочувствителен цитомегаловирус.

Существуют ацикловирорезистентные штаммы герпетических вирусов, распространенность которых при умеренном иммунодефиците может достигать 6—8%, а у пациентов, длительно получавших иммуносупрессивную терапию, и у больных СПИДом — до 17%.

Фармакокинетика: Биодоступность при приеме внутрь низкая (15—20%). Концентрации в плазме крови нестабильны. Ацикловир хорошо рас-

---

пределяется в организме. Проникает в слюну, внутриглазную жидкость, вагинальный секрет, жидкость герпетических пузырьков. Проходит через ГЭБ. При местном применении незначительно всасывается через кожу и слизистые оболочки.

Экскретируется преимущественно почками, на 60—90% в неизменном виде.  $T_{1/2}$  — 2—3 ч., у детей младшего возраста — до 4 ч., при почечной недостаточности может возрастать до 20 ч.

Нежелательные реакции:

Ацикловир, как правило, очень хорошо переносится, нежелательные реакции развиваются редко:

— Местные — иногда жжение при нанесении на слизистые; флебиты при внутривенном введении.

— ЖКТ — диспептические и диспепсические расстройства.

— Нейротоксичность (чаще при внутривенном введении, у 1—4% пациентов) — заторможенность, тремор, судороги, галлюцинации, бред, экстрапиримидные расстройства. Симптомы обычно появляются в первые 3 дня лечения, но в дальнейшем постепенно исчезают.

*Факторы риска:* почечная недостаточность, применение других нейротоксичных препаратов, интерферона, метотрексата.

— Нефротоксичность (у 5% пациентов при внутривенном введении, чаще у детей) — кристаллурия; обструктивная нефропатия, проявляющаяся тошнотой, рвотой, болями в пояснице, азотемией. *Факторы риска:* быстрое введение, высокие дозы, обезвоживание, заболевания почек, применение других нефротоксичных препаратов, например, циклоспорина.

*Меры профилактики:* обильное питье.

*Меры помощи:* отмена препарата, инфузионная терапия.

Показания:

— Инфекции, вызванные *H. simplex*:

- генитальный герпес;
- слизисто-кожный герпес;
- герпетический энцефалит;
- неонатальный герпес.

— Инфекции, вызванные вирусом *Varicella-Zoster*:

- опоясывающий лишай;
- ветряная оспа;
- пневмония;
- энцефалит.

Дозировка: *Взрослые и дети*: Внутрь — по 0,2 г 5 раз в сутки или по 0,4 г 3 раза в сутки в течение 5—10 дней; у пациентов с иммунодефицитом — по 0,4 г 5 раз в сутки в течение 10 дней; при инфекциях *Varicella-Zoster* — по 0,8 г 5 раз в сутки в течение 7 дней. При назначении 5 раз в сутки препарат принимают каждые 4 ч. независимо от еды, с ночным перерывом на 8 ч.

Внутривенно (при тяжелых поражениях) — по 5 мг/кг каждые 8 ч. в течение 7 дней; при инфекциях *Varicella-Zoster* у пациентов с иммунодефицитом — по 10 мг/кг каждые 8 ч. в течение 7—10 дней; при герпетическом энцефалите — по 10—15 мг/кг каждые 8 ч. в течение 2—3 недель.

Местно — крем или глазная мазь наносятся на пораженные участки кожи и слизистых 5—6 раз в день в течение 7 дней.

*Новорожденные*: внутривенно — по 10—15 мг/кг каждые 8 ч. в течение 14 дней.

Предупреждения:

При местном применении ацикловир менее эффективен, чем при системном, не предупреждает развитие рецидивов, поэтому не используется при рецидивирующем течении инфекции.

Крем для накожного применения (5%) нельзя использовать при поражении глаз.

Внутривенное введение препарата должно осуществляться медленно, не менее 1 ч.

При почечной недостаточности режимы дозирования должны корректироваться.

Формы выпуска: таблетки по 0,2, 0,4 и 0,8 г; капсулы по 0,2 г; суспензия, 0,2 г/5 мл; ампулы по 0,25, 0,5 и 1,0 г порошка для приготовления раствора для инфузий; крем, 5%; глазная мазь, 3% [1; 2; 6].

### **ВАЛАЦИКЛОВИР (валтрекс)**

Представляет собой валиновый эфир ацикловира, предназначенный для приема внутрь. В процессе всасывания в ЖКТ и в печени превращается в ацикловир.

Отличия от ацикловира:

- имеет более высокую биодоступность (более 50%);
- у пациентов с иммуносупрессией иногда вызывает тромботическую микроангиопатию.

Показания:

- инфекции, вызванные *H.simplex*: генитальный герпес, слизистокожный герпес;

---

— опоясывающий лишай (*H.zoster*) у пациентов с сохраненным иммунитетом;

— профилактика цитомегаловирусной инфекции после трансплантации почек.

Дозировка: *Взрослые*: Внутрь — при генитальном герпесе по 1,0 г каждые 12 ч. в течение 7—10 дней (первый эпизод), по 0,5 г каждые 12 ч. в течение 3—5 дней (рецидив); при слизистокожном герпесе и опоясывающем лишае по 1,0 г каждые 8 ч. в течение 7 дней. При длительной супрессивной терапии рецидивирующих форм — по 0,5 г каждые 24 ч. в течение 2—3 месяцев. Для профилактики цитомегаловирусной инфекции — по 0,5 г каждые 6 ч. в течение 3 месяцев. *У детей* не применяется.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

### **ФАМЦИКЛОВИР (фамвир)**

По структуре близок к ацикловиру, представляет собой пролекарство.

Фармакокинетика: Биодоступность при приеме внутрь натошак — 70—80%. В процессе всасывания, а также в крови и печени превращается в пенцикловир, который затем фосфорилируется в клетках, пораженных вирусом. Экскретируется преимущественно почками, на 70% в активной форме.  $T_{1/2}$  — 2—2,5 ч., при клиренсе креатинина < 30 мл/мин. увеличивается в 10 раз.

Нежелательные реакции:

- диспептические и диспепсические расстройства;
- нейротоксичность — головная боль, головокружение, заторможенность (чаще у пожилых).

Показания:

- инфекции, вызванные *H.simplex*: генитальный герпес, слизистокожный герпес;
- опоясывающий лишай (*H.zoster*) у пациентов с сохраненным иммунитетом.

Дозировка: *Взрослые*: Внутрь — при слизисто-кожном герпесе по 0,5 г каждые 12 ч. в течение 7 дней; при генитальном герпесе по 0,25 г каждые 8 ч. в течение 5—10 дней; при опоясывающем лишае по 0,5 г каждые 8 ч. в течение 7 дней. При длительной супрессивной терапии рецидивирующих форм — по 0,5 г каждые 8 ч. в течение 2—3 месяцев.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

### **ПЕНЦИКЛОВИР (фенистил пенцивир)**

Проникая в пораженные вирусом клетки, быстро переходит в пенцикловира трифосфат, обладающий фармакологической активностью. Пенцикловира трифосфат сохраняется в пораженных клетках в течение 12 ч. и тормозит синтез ДНК и репликацию вируса.

Активен в отношении вирусов *Herpes Simplex* (типы I и II) и *Varicella Zoster*, вируса Эпштейна — Барр, а также цитомегаловируса.

Показания: рецидивирующий простой герпес с локализацией на губах (*Herpes labialis*).

Нежелательные реакции: жжение, парестезии, онемение в месте нанесения, аллергические реакции.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение в период беременности возможно по строгим показаниям в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Категория действия на плод по FDA — В.

Форма выпуска: крем для наружного применения 1%, 2—5 г [1; 2; 6; 13].

### **ПРОТИВОЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

#### **ГАНЦИКЛОВИР (цимевен)**

Противовирусный эффект обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, тормозящего синтез вирусной ДНК в результате двух механизмов: конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы и прямого включения в вирусную ДНК.

Фармакодинамика: Противовирусный эффект обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, тормозящего синтез вирусной ДНК в результате двух механизмов: конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы и прямого включения в вирусную ДНК.

Спектр активности:

- цитомегаловирус (ЦМВ);
- вирусы простого герпеса HSV1 и HSV2, герпесвирусы типа 6;
- вирус Эпштейна — Барр;
- вирус гепатита В.

Фармакокинетика: Фосфорилированный ганцикловир сохраняется в цитоплазме в течение нескольких дней.

После приема внутрь всасывается медленно и неполно, биодоступность не превышает 10%. Связывание с белками плазмы 1—2%. Выводится путем

---

клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. У пациентов с нарушением функции почек  $T_{1/2}$  удлинится, что повышает риск токсического эффекта. Эффект развивается к 7–10 дню. Критерием эффективности, помимо улучшения состояния больного, является снижение концентрации ДНК ЦМВ не менее чем в 1000 раз и более или полное исчезновение ее из крови.

Нежелательные реакции:

- инфекционные осложнения, нейтропения и тромбоцитопения (встречаются наиболее часто), анемия;
- реактивный панкреатит, гепатит;
- аритмии, артериальная гипертензия, гипотензия, отеки, головная боль, головокружение;
- сонливость, боль в пояснице, грудной клетке и шее, парестезии, тремор, судороги, озноб, депрессия, атаксия, кома, спутанность сознания, психоз;
- диспептические явления, дисфагия, сухость во рту;
- повышение сывороточного уровня креатинина и азота мочевины (особенно у пациентов после пересадки органов);
- гематурия, снижение уровня глюкозы в крови, эозинофилия;
- алопеция, высыпания, кожный зуд, боль, воспаление, флебит в месте инъекции.

Показания:

- цитомегаловирусный ретинит, генерализованная ЦМВ-инфекция у больных СПИДом, поражение нервной системы при СПИДе, ЦМВ-пневмония, колит, эзофагит, клинически выраженная ЦМВ-инфекция у онкологических больных с иммуносупрессией;
- тяжелая органная патология у детей, связанная с врожденным инфицированием ЦМВ;
- профилактика ЦМВ-инфекции после трансплантации органов, на фоне противоопухолевой химиотерапии, у больных СПИДом (при обнаружении в крови ДНК вируса в концентрации  $10^2$ – $10^3$  в  $10^5$  лейкоцитов или 2500–50 000 копий в 1 мл плазмы, его ранних антигенов и самого вируса);
- острый поверхностный кератит, вызванный вирусом простого герпеса.

Противопоказания:

- нейтропения (абсолютное число нейтрофилов менее  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения (число тромбоцитов менее  $25 \cdot 10^9/\text{л}$ );
- выраженные нарушения функции почек;

- врожденная и неонатальная цитомегаловирусная инфекция;
- беременность, детский возраст до 12 лет (для применения в офтальмологии);

- повышенная чувствительность к ганцикловиру или ацикловиру.

Лекарственные взаимодействия: Усиливает (взаимно) эффективность гипериммунного гамма-глобулина и токсичность пентамидина, флуцитозина, винкристина, винбластина, адриамицина, амфотерицина В, триметоприма. Увеличивает риск появления нейтропении на фоне зидовудина, генерализованных судорог — на фоне комбинации имипенем + циластатин.

Дозировка: При приеме внутрь — по 1 г 3 раза/сут. или по 500 мг 6 раз/сут. Для в/в введения суточная доза составляет 5–10 мг/кг. Частота и длительность применения зависят от схемы лечения.

Ганцикловир в соответствующей лекарственной форме закапывают в нижний конъюнктивальный мешок пораженного глаза 3–5 раз/сут. в течение 7 дней. Длительность лечения — не более 21 дня.

Формы выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, таблетки, глазные капли.

### **ВАЛГАНЦИКЛОВИР (вальцит)**

Фармакодинамика: Валганцикловир представляет собой L-валиловый эфир (пропрепарат) ганцикловира, после приема внутрь быстро превращающийся в ганцикловир под действием кишечных и печеночных эстераз.

Спектр активности:

- цитомегаловирус (ЦМВ);
- вирусы простого герпеса HSV1 и HSV2, герпесвирусы типа 6;
- вирус Эпштейна — Барр;
- вирус гепатита В.

Фармакокинетика: Валганцикловир является пролекарством ганцикловира, хорошо всасывается из ЖКТ и в стенке кишечника и печени быстро превращается в ганцикловир. Абсолютная биодоступность ганцикловира после приема валганцикловира составляет около 60%. Основным путем выведения валганцикловира, как и ганцикловира, является клубочковая фильтрация и активная канальцевая секреция.

Нежелательные реакции:

- инфекционные осложнения, нейтропения и тромбоцитопения (встречаются наиболее часто), анемия;
- реактивный панкреатит, гепатит;

- 
- аритмии, артериальная гипертензия, гипотензия, отеки, головная боль, головокружение;
  - сонливость, боль в пояснице, грудной клетке и шее, парестезии, тремор, судороги, озноб, депрессия, атаксия, кома, спутанность сознания, психоз;
  - диспептические явления, дисфагия, сухость во рту;
  - повышение сывороточного уровня креатинина и азота мочевины (особенно у пациентов после пересадки органов);
  - гематурия, снижение уровня глюкозы в крови, эозинофилия;
  - алопеция, высыпания, кожный зуд, боль, воспаление, флебит в месте инъекции.

**Показания:**

- ЦМВ-ретинит у больных СПИДом;
- профилактика ЦМВ-инфекции у пациентов после трансплантации органов.

**Противопоказания:**

- нейтропения (абсолютное число нейтрофилов менее  $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения (число тромбоцитов менее  $25 \cdot 10^9/\text{л}$ );
- выраженные нарушения функции почек;
- врожденная и неонатальная цитомегаловирусная инфекция;
- беременность, детский возраст до 12 лет (для применения в офтальмологии);
- повышенная чувствительность к валганцикловиру, ганцикловиру, из-за сходного химического строения Вальцита и ацикловира и валацикловира возможны реакции перекрестной чувствительности к этим препаратам.

**Лекарственные взаимодействия:** Усиливает (взаимно) эффективность гипериммунного гамма-глобулина и токсичность пентамидина, флуцитозина, винкристина, винбластина, адриамицина, амфотерицина В, триметоприма. Увеличивает риск появления нейтропении на фоне зидовудина, генерализованных судорог — на фоне комбинации имипенем + циластатин.

**Дозировка:** Вальцит быстро и в большой степени превращается в ганцикловир. Биодоступность ганцикловира из вальцита в 10 раз выше, чем из капсул ганцикловира, поэтому необходимо строго придерживаться описанного ниже режима дозирования таблеток вальцита

У больных с активным ЦМВ-ретинитом рекомендованная доза вальцита составляет 900 мг (2 табл. по 450 мг) 2 раза в сутки в течение 21 дня.

У больных, перенесших трансплантацию, рекомендованная доза составляет 900 мг (2 табл. по 450 мг) 1 раз в сутки с 10-го дня по 100-е сутки после трансплантации.

**Формы выпуска:** таблетки по 450 мг [1; 2; 6; 13].

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ОРВИ

Из препаратов первой группы в нашей стране в течение многих лет применялся ремантадин, оказывавший выраженный терапевтический и профилактический эффект при гриппе, вызванном вирусом типа А. К недостаткам ремантадина относятся его неэффективность при гриппе В, наличие ряда противопоказаний (заболевания печени, почек, щитовидной железы и др.) и нежелательных реакций, в том числе психоневрологических расстройств. Кроме того, широкое использование ингибиторов  $M_2$ -каналов привело к появлению большого числа устойчивых штаммов вирусов гриппа в США, Канаде, странах Азии и др. Аналогичная тенденция выявлена и в России до 50% и более. К тому же, ремантадин не эффективен при других (кроме гриппа А) ОРВИ, и к нему устойчив пандемический вирус А/Н1N1.

Таблица  
Основные препараты для лечения гриппа и ОРВИ

Группы лекарственных средств	Механизм действия	Препараты
Этиотропные средства	Блокаторы ионного канала	Ремантадин
	Специфический шаперон ГА	Арбидол
	Ингибиторы нейраминидазы	Тамифлю Реленза Перамивир
	Ингибиторы NP- белка	Ингавирин
Препараты интерферона	Блокада трансляции вирусных мРНК, презентация вирусных антигенов	Рекомбинантные альфа/гамма интерфероны
Индукторы интерферонов	Включение синтеза эндогенных интерферонов	Циклоферон, кагоцел, амиксин

Использование для лечения и профилактики гриппа таких противовирусных средств, как арбидол, дибазол, оксолиновая мазь, кагоцел, тилорон, ингавирин, интерферон в виде носовых капель и др., с точки зрения доказательной медицины, не имеет достаточных научных оснований, так как их

---

эффективность не подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях.

### **ЗНАМИВИР (реленза)**

Первый представитель ингибиторов вирусной нейраминидазы — нового класса противогриппозных препаратов. Применяется для лечения гриппа, вызванного вирусами типов А и В.

**Фармакодинамика:** Ингибируя нейраминидазу — один из ключевых ферментов, ответственных за репликацию вирусов гриппа, занамивир тормозит их распространение в организме. Кроме того, он уменьшает продукцию цитокинов (интерлейкина-1, фактора некроза опухоли), препятствуя развитию местной воспалительной реакции и ослабляя системные проявления вирусной инфекции (лихорадка и др.).

**Спектр активности:** Вирусы гриппа типов А и В.

**Фармакокинетика:** Биодоступность при приеме внутрь низкая, поэтому используется ингаляционно. При этом 10—20% проникает в трахеобронхиальное дерево и легкие. Выделяется почками.  $T_{1/2}$  — 2,5—5 ч., при тяжелой почечной недостаточности возрастает до 18 ч.

**Нежелательные реакции:**

- диспептические и диспепсические расстройства;
- головная боль, головокружение;
- синусит;
- бронхоспазм (у пациентов с обструктивными бронхолегочными заболеваниями).

**Показания:** лечение и профилактика гриппа, вызванного вирусами А и В.

**Дозировка:** *Взрослые и дети старше 5 лет:*

**Лечение гриппа.** Ингаляционно (с помощью дискхалера) — по 0,01 г каждые 12 ч. в течение 5 дней. Начинать следует в первые 36 ч. от момента появления клинических симптомов.

**Профилактика гриппа:** по 0,01 г 1 раз в день до 30 дней.

**Беременность и лактация:**

- занамивир не следует применять во время беременности и в период грудного вскармливания, особенно в I триместре, применение возможно, только если ожидаемая польза применения для матери превышает возможный риск для плода.

**Форма выпуска:** ротадиски, содержащие разовые дозы по 0,005 г.

**ОЗЕЛЬТАМИВИР (тамифлю)**

По химической структуре и действию сходен с занамивиром. Предназначен для приема внутрь.

**Фармакокинетика:** После всасывания в ЖКТ в печени превращается в активный метаболит, биодоступность которого составляет 75–80% и не зависит от пищи. Создает высокие концентрации в основных очагах гриппозной инфекции (нос, среднее ухо, трахея, бронхи, легкие). Выводится почками.  $T_{1/2}$  — 7–8 ч., возрастает при почечной недостаточности.

**Нежелательные реакции:**

- ЖКТ — диспептические и диспепсические расстройства;
- нейротоксичность — головные боли, головокружение, общая слабость, бессонница;
- катаральные явления — заложенность носа, боли в горле, кашель.

**Показания:** лечение и профилактика гриппа А и В.

**Дозировка:** *Взрослые и подростки  $\geq 12$  лет, а также дети  $\geq 8$  лет или масса тела  $\geq 40$  кг:*

**Лечение гриппа.** Внутрь — по 0,075–0,15 г каждые 12 ч. в течение 5 дней. Лечение следует начинать в первые 36 ч. от появления клинических симптомов.

*Дети  $\geq 1$  года:*

Рекомендованный режим дозирования суспензии тамифлю для приема внутрь

Вес, кг	Рекомендованная доза в течение 5 дней (2 раза в сутки, мг)
$\leq 15$	30
$>15-23$	45
$>23-40$	60
$>40$	75

Для дозирования суспензии использовать прилагающийся шприц с метками 30, 45 и 60 мг. Необходимое количество суспензии отобрать из флакона дозирующим шприцем, перенести в мерный стаканчик и принимать внутрь.

**Профилактика гриппа.** Внутрь — по 0,075 г один раз в день в течение 4–6 недель либо суспензия 30–75 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

**Беременность и лактация**

Так как данных по применению препарата у беременных женщин недостаточно, тамифлю следует назначать во время беременности или кормящим матерям только в том случае, если возможные преимущества от его применения превышают потенциальный риск для плода или грудного ребенка.

---

Формы выпуска: капсулы по 0,075 мг; порошок для приготовления суспензии 12 мг/мл [1; 2; 3; 4; 5; 6; 11].

### **АРБИДОЛ**

Препарат группы индолов, сходен по природе с индометацином.

Механизм действия: ингибирует слияние липидной оболочки вируса с клеточными мембранами.

Спектр активности: вирусы гриппа А и В (в том числе H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>, сезонный H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, пандемический H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), РС-вирус, вирусы парагриппа, адено-, корона-вирусы.

Иммуномодулирующее действие — индукция продукции интерферона, усиление гуморальных и клеточных реакций иммунитета, фагоцитарной функции макрофагов.

Показания: лечение и профилактика гриппа А и В, ОРВИ у взрослых и детей с 3 лет. Тяжелый острый респираторный синдром.

Проблемы с доказательной базой (небольшое количество рандомизированных контролируемых исследований в России и Китае, большинство публикаций — российские, отсутствие в открытом доступе протоколов исследований).

### **ИНГАВИРИН**

Активное вещество — имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты.

Механизм действия — снижение репродукции вируса на этапе ядерной фазы, задержка миграции вновь синтезированного нуклеопротеида из цитоплазмы в ядро.

Спектр активности: вирусы гриппа А и В (в том числе H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>, сезонный H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, пандемический H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), РС-вирус, вирусы парагриппа, адено-, корона-вирусы.

Иммуномодулирующее действие на продукцию и функциональную активность интерферонов.

Противовоспалительное действие: снижение продукции провоспалительных цитокинов и активности миелопероксидазы.

Показания: лечение гриппа А и В у взрослых и детей.

Проблемы с доказательной базой:

- единичные контролируемые исследования;
- в исследованиях *in vitro* противовирусное действие наблюдалось в дозах, многократно превышающих концентрацию препарата в сыворотке крови.

## ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНДУКТОРЫ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРФЕРОНА

Интерфероны также относятся к неселективным противовирусным средствам, поскольку они действуют на вирусы, относящиеся к различным таксономическим группам. Эффективность этих соединений обусловлена чувствительностью к ним большинства возбудителей ОРВИ. Наиболее чувствительны вирусы гриппа, риновирусы, наименее — аденовирусы.

Выделяют природные и рекомбинантные интерфероны. **К 1-й группе** относятся интерферон человеческий лейкоцитарный в жидком, сухом виде и в свечах, гриппферон, лейкинферон; **ко 2-й группе** относятся реаферон, интерферон человеческий рекомбинантный альфа2, виферон (интерферон человеческий рекомбинантный альфа2 в свечах), реколин (интерферон человеческий рекомбинантный) для инъекций, а также препарат рекомбинантного интерферона в мажевой форме.

### Механизм действия препаратов интерферона

Нарушение процесса трансляции и сборки информационной РНК. Интерферон индуцирует синтез особого фермента протеинкиназы, которая фосфорилирует один из иницирующих факторов трансляции. Фосфорилированный фактор не может обеспечить образование иницирующего комплекса, в результате предотвращается образование матричной РНК. Кроме того, интерферон опосредованно активизирует нуклеазы, разрушающие свободные информационные РНК, вследствие чего все вирусные РНК, если они не успели фиксироваться на мембране рибосом, подвергнутся разрушению нуклеазами. Таким образом, интерферон действует через существующую в клетке систему регуляции синтеза нуклеиновых кислот, активируя ферменты и ингибиторы, блокирующие трансляцию или приводящие к деградации вирусной генетической информации.

**Препараты интерферона противопоказаны** при наличии аутоиммунного гепатита, тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, декомпенсированного цирроза печени, аутоиммунного тиреоидита.

**Беременным** препараты интерферона назначают только по жизненным показаниям.

**Показания:** волосатоклеточный лейкоз, хронический миелолейкоз, вирусный гепатит В, вирусный активный гепатит С, первичный (эссенциальный) и вторичный тромбоцитоз, переходная форма хронического гранулоцитарного лейкоза и миелофиброза, множественная миелома, рак почки, связанная со СПИДом саркома Капоши, грибовидный микоз, ретикулосар-

---

кома, рассеянный склероз, профилактика и лечение гриппа и острой респираторной вирусной инфекции, папилломатоз.

**Интерферон человеческий лейкоцитарный.** Имеет вид порошка, предназначен для лечения и профилактики ОРВИ, в частности гриппа. Применяют его в виде раствора, который готовят на кипяченой воде комнатной температуры. Начинать принимать препарат следует при угрозе заражения ОРВИ (перед контактом с зараженным человеком или перед посещением людного места в период эпидемии) и продолжать до тех пор, пока есть риск заболеть. Перед применением ампулу с порошком вскрывают, разбавляют водой, встряхивают до полного растворения содержимого, после чего вводят в каждый носовой ход по 5 капель полученного раствора. Кратность введения — 2 раза в день.

Более эффективно введение интерферона путем ингаляций: содержимое 3-х ампул необходимо растворить в 10 мл теплой (не менее 37°C) воды; проводить ингаляции два раза в сутки в течение первых 3-х дней болезни. Можно применять интерферон при вирусном конъюнктивите: закапывать в каждый глаз по одной капле каждые 1—2 часа.

**Гриппферон.** Комбинированный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий  $\alpha$ -интерферон и несколько других компонентов. Также применяется для лечения и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Применяют интраназально по три капли в каждый носовой ход один раз в 3—4 часа. Противопоказан при беременности и индивидуальной гиперчувствительности к компонентам препарата.

**Виферон** — это  $\alpha$ -интерферон, выпускаемый в форме ректальных суппозиторий. Также может применяться при ОРВИ.

**Индукторы интерферона** делят на природные и синтетические соединения.

К числу природных относятся полимеры двуспиральной РНК (ларифан, ридостин), а также низкомолекулярные полифенолы (кагоцел, саврац, рагосин).

В группе синтетических соединений различают высокомолекулярные полимеры азотистых оснований нуклеиновых кислот (полудан, полигуацил), а также низкомолекулярные соединения — флуорены: амиксин, циклоферон, неовир. Способностью индуцировать выработку интерферона обладают и некоторые фармакологические препараты, преимущественно спазмолитического действия: теofilлин, курантил, папаверин, дротаверин, дибазол, кордарон, и др.

**Тилорон (амиксин, лавомакс)**

Показания: *У взрослых*: для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ; для лечения вирусных гепатитов А, В и С; для лечения герпетической инфекции; для лечения цитомегаловирусной инфекции; в составе комплексной терапии аллергических и вирусных энцефаломиелитов (в т.ч. рассеянный склероз, лейкоэнцефалиты, увеоэнцефалиты); в составе комплексной терапии урогенитального и респираторного хламидиоза; в составе комплексной терапии туберкулеза легких. *У детей старше 7 лет*: для лечения гриппа и ОРВИ.

При гриппе и других ОРВИ взрослым рекомендовано принимать по 125 мг внутрь один раз в день первые двое суток болезни, а начиная с 3-х суток — по 125 мг один раз в 48 часов. Доза на курс лечения — 750 мг. С целью профилактики назначают по 125 мг внутрь один раз в неделю в течение 6 недель. Противопоказан тилорон при индивидуальной гиперчувствительности к нему, а также в период беременности и кормления грудью. На фоне приема препарата возможна тошнота, кратковременное повышение температуры тела, крайне редко — аллергические реакции.

**Кагоцел** вызывает продукцию интерферонов практически во всех популяциях клеток, принимающих участие в противовирусном ответе организма: Т- и В- лимфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фибробластах, эндотелиальных клетках.

Показания: профилактика и лечение гриппа и ОРВИ у взрослых и детей с 3-х лет, лечение герпеса у взрослых.

**ИНОЗИН ПРАНОБЕКС (гропринозин, инозин, новирин)**

Это противовирусное средство, обладающее, к тому же, и иммуномодулирующими свойствами. **Механизм противовирусного эффекта** заключается в угнетении синтеза вируса путем встраивания компонента препарата в части клетки, пораженной вирусом, в результате чего нарушается структура генетического материала вируса и способность его к размножению.

Показания: лечение гриппа и ОРВИ, инфекции, вызываемые вирусом *Herpes simplex* типов 1, 2, 3, 4; генитальный и лабиальный герпес; герпетический кератит; опоясывающий лишай, ветряная оспа; инфекционный мононуклеоз; цитомегаловирусная инфекция; корь тяжелого течения; папилломавирусная инфекция; контагиозный моллюск.

Применяют препарат внутрь. Средняя доза составляет 6—8 таблеток в сутки за 3—4 приема. Если рассчитывать точнее, суточная доза препарата равна 50 мг на 1 кг массы тела больного. Максимальная суточная доза — 4 г.

---

Продолжительность лечения инозин пранобексом составляет 5—14 дней в случае острого заболевания и на 1—2 недели дольше при затяжном его течении.

**Противопоказаниями** к приему гропринозина являются гиперурикемия (повышенное содержание в крови мочевой кислоты), подагра, а также индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата.

Одним из наиболее частых **побочных эффектов** инозин пранобекса является повышение уровня мочевой кислоты в крови и моче на фоне приема препарата. Показатели этого вещества возвращаются в норму сразу же после прекращения лечения. Пациенты, принимающие инозин, могут предъявлять жалобы на чувство недомогания, общую слабость, тошноту, рвоту, дискомфорт в области желудка, головную боль, головокружение, летучие боли в суставах, а также кожную сыпь и зуд аллергической природы. Редко возникают запор или диарея, расстройства сна или сонливость, боли в животе, нервозность, головокружение и острые аллергические реакции: анафилактический шок, ангионевротический отек и подобные.

В период **беременности и лактации** применять данные лекарственные средства не рекомендуется, поскольку отсутствуют данные относительно их безопасности для ребенка.

## **АМИЗОН**

Этот препарат относят к группе ненаркотических анальгетиков. Основными эффектами его являются жаропонижающий, противовоспалительный, обезболивающий, а также интерферогенный. При лечении гриппа и других ОРВИ препарат принимают по 0,25 г (одна таблетка) трижды в сутки. Курс лечения составляет 5—7 дней. Противопоказан амизон в первые 12 недель беременности, а также в случае индивидуальной гиперчувствительности организма больного к препаратам йода. Из побочных реакций следует отметить повышенное слюноотделение, горечь во рту, небольшой отек слизистой оболочки полости рта [1; 2; 3; 6; 9; 12].

## **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1**

Пациент, 18 лет, обратился с жалобами на резкую боль при приеме пищи, разговоре, обильное слюноотделение, на множественные высыпания в полости рта. Заболевание сопровождается повышением температуры тела до 38,5 градуса, недомоганием, головной болью.

Анамнез: считает себя больным 4 дня, высыпания появились в день обращения к врачу; ранее заболевание рецидивировало 1—2 раза в год; две недели назад перенес грипп.

Объективно: поднижнечелюстные лимфатические узлы увеличены и болезненны. На красной кайме губ наблюдаются эрозии и корочки желтоватого цвета. На коже в области верхней и нижней губы — отдельные пузырьки с желтоватым содержимым.

**Вопросы:**

1. Поставьте диагноз.
2. Предложите рациональную фармакотерапию противовирусными препаратами в данной клинической ситуации.

**ОТВЕТ:**

1. Диагноз: хронический рецидивирующий герпес (средняя тяжесть).
  2. Валацикловир 1000 мг 3 раза в день внутрь — 7 дней, затем по 500 мг 1 раз в сутки — 2—3 месяца.
- Местно: пенцикловир — крем наносить на пораженные участки 8 раз в сутки — 4 дня.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2**

Больная Ф., 42 года, обратилась к врачу на резкую, жгучую боль при приеме пищи и разговоре. Боль возникает по ходу II ветви тройничного нерва.

Анамнез: до начала заболевания за 3 суток у больной отмечалось недомогание, головная боль, озноб и повышение температуры до 38 °С. Кроме того, больная указывает на появление невралгии и парестезии в полости рта. В течение месяца была в командировке на Севере.

Объективно: на коже лица по ходу II ветви тройничного нерва сгруппированы пузырьки в виде цепочки. На слизистой оболочке преддверия полости рта и щек — мелкоочечные эрозии. При пальпации возникает резкая болезненность.

**Вопросы:**

1. Поставьте диагноз.
2. Назначьте противовирусные препараты для местного и общего лечения.
3. Предложите лекарственные препараты для профилактики данного заболевания.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3**

Больная в., 46 лет, обратилась с жалобами на сухость в полости рта, жжение и образование налета по всей поверхности слизистой оболочки по-

---

лости рта, включая дорсальную поверхность языка.

Анамнез: больная в течение длительного времени применяла антибиотиков широкого спектра действия при лечении бронхита.

Объективно: поражена вся слизистая оболочка полости рта, резко гиперемирована, покрыта налетом с коричневато-бурым оттенком. При покашливании налет отслаивается с трудом, под ним обнаруживается эритема или кровоточащие эрозии.

**Вопросы:**

1. Поставьте диагноз.
2. Предположите, какие антибактериальные препараты широкого спектра действия могли применяться для лечения бронхита.
3. Предложите рациональную фармакотерапию данного заболевания.

**СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 4**

Больная, 52 года, обратилась с жалобами на слабость, боль, жжение в полости рта при приеме пищи, появление налета на слизистой оболочке полости рта и в углах рта, повышенную жажду.

Анамнез: признаки заметила в течение нескольких месяцев, полощет рот настоем зверобоя. Длительно применяла антибиотики.

Объективно: красная кайма губ сухая, в углу рта справа заеды, покрытые белым творожистым налетом. На слизистой оболочки щеки справа наблюдается белый налет, после удаления которого обнажается гиперемированная, местами эрозированная слизистая оболочка.

**Вопросы:**

1. Поставьте диагноз, назовите возбудителя данного заболевания.
2. Предложите рациональную фармакотерапию данного заболевания
3. Выпишите рецепт на препарат.

**ТЕСТЫ**

1. БЕЗОПАСНЫМ ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ:

- a) валацикловир;
- b) пенцикловир;
- c) фамцикловир;
- d) ацикловир;
- e) все безопасны.

2. АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ПРИ ВИРУСНОМ СТОМАТИТЕ ОБЛАДАЕТ:

- a) римантадин;
- b) амантадин;
- c) озельтамивир;
- d) ацикловир;
- e) занамивир.

3. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ КАНДИДОЗЕ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА:

- a) кетоконазол;
- b) тербинафин;
- c) флуконазол;
- d) нистатин;
- e) амфотерицин В.

4. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ТИПА А H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, ИСПОЛЬЗУЮТ:

- a) римантадин;
- b) озельтамивир;
- c) ацикловир;
- d) фамцикловир;
- e) ганцикловир.

5. ТАКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАК БРОНХОСПАЗМ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, СИНОСИТ ВЫЗЫВАЕТ:

- a) занамивир;
- b) арбидол;
- c) осельтамивир;
- d) римантадин;
- e) амантадин.

6. ПРИ ТЯЖЕЛОМ СИСТЕМНОМ КАНДИДОЗЕ ПРИМЕНЯЮТ:

- a) нистатин;
- b) леворин;
- c) клотримазол;
- d) миконазол;
- e) амфотерицин В.

7. ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ОБЛАДАЕТ:

- a) римантадин;
- b) амантадин;
- c) озельтамивир;
- d) фамцикловир;
- e) занамивир.

---

8. ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ КАНДИДОЗЕ ПИЩЕВОДА:

- a) кетоконазол;
- b) тербинафин;
- c) флуконазол;
- d) нистатин;
- e) амфотерицин В.

9. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОМИКОЗА ИСПОЛЬЗУЮТ:

- a) карбенициллин;
- b) гризеофульвин;
- c) итраконазол;
- d) тербинафин;
- e) нафтифин.

10. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОГО ЭЗОФАГИТА ИСПОЛЬЗУЮТ:

- a) амантадин;
- b) ганцикловир;
- c) занамивир;
- d) ацикловир;
- e) фамцикловир.

**ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ:**

Rp.: Oseltamiviri 0,075

D.t.d. № 10 in capsulis

S. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день.

Rp.: Zanamiviri 0,005

D.t.d. № 20

S. По 2 ингаляции перорально 2 раза в день.

Rp.: Tabl. Acycloviri 0.2

D.t.d. № 25

S. По 800 мг 4 раза в день внутрь.

Rp.: Ung. Acycloviri 3% — 3.0

Sterilisetur!

D.S. Закладывать за нижнее веко больного глаза на ночь.

Rp.: Cremoris Clotrimazoli 1% — 20.0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

Rp.: Sol. Clotrimazoli 1% — 15 ml

D.S. 10–20 капель (0,5–1 мл) наносят на пораженные участки полости рта с помощью ватной палочки 3–4 раза в день.

## ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕМЫ

### Основная литература

Учебники:

1. Клиническая фармакология: учебник / В.Г. Кукуес и др.; под ред. В. Г. Кукуеса, Д. А. Сычева. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.: ил.

Электронные базы данных:

2. Сайт «Антибиотик.ру»: <http://www.antibiotic.ru>.

3. Стандарты медицинской помощи: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=standarts3&mod2=db1>.

4. Протоколы ведения больных: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=protocols3&mod2=db1>.

5. Государственный реестр лекарственных средств: <http://www.drugreg.ru/Bases/WebReestrQuery.asp>.

6. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.

7. Сайт «Формулярная система России»: <http://www.formular.ru>.

8. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA): <http://www.fda.gov>.

Электронные учебные издания:

9. Consilium medicum: <http://www.consilium-medicum.com/media/consilium>.

10. Вестник доказательной медицины: <http://www.evidence-update.ru/>.

11. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия: <http://www.antibiotic.ru/cmasc/>.

12. Клиническая антимикробная химиотерапия: <http://www.rmj.ru/kah.htm>.

Дополнительная литература:

13. Клиническая фармакология: национальное руководство (серия «Национальные руководства») / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукуеса, В. К. Лепехина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 976 с.

14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI—XV (ежегодно). — М.: 2010—2015. — 1000 с.

---

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:** овладеть навыками клинико-фармакологических технологий эффективного и безопасного применения лекарств при неотложных состояниях в стоматологической практике.

### **ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:**

1. Повторить этиологию, классификацию, клинику неотложных состояний в стоматологической практике (гипертонические кризы, гипотония, острый коронарный синдром (ОКС), судорожный и гипертермические синдромы, острые аллергозы, приступ бронхиальной астмы, нарушения ритма и проводимости).

2. Изучить современные алгоритмы лечения пациентов с неотложными состояниями в стоматологической практике (гипертонические кризы, гипотония, острый коронарный синдром (ОКС), судорожный и гипертермические синдромы, острые аллергозы, приступ бронхиальной астмы, нарушения ритма и проводимости, коматозные состояния при сахарном диабете).

3. Изучить клиническую фармакологию препаратов, влияющих на сосудистый тонус, используемых при купировании гипертонических кризов, гипотонических состояний.

4. Изучить клиническую фармакологию препаратов, используемых при остром коронарном синдроме, типичном приступе стенокардии (нитраты, антитромботические препараты, анальгетики).

5. Изучить клиническую фармакологию препаратов, используемых при нарушениях ритма и проводимости.

6. Изучить клиническую фармакологию препаратов, используемых при острых аллергозах, приступе бронхиальной астмы (антигистаминные препараты, ГКС, адреномиметики, бронхолитики).

7. Изучить клиническую фармакологию препаратов, используемых при гипертермическом и судорожном синдромах.

8. Научиться выбору группы и конкретного лекарственного средства для лечения неотложных состояний в стоматологической практике, используя стандарты диагностики и лечения, клинические рекомендации и учитывая тяжесть заболевания, сопутствующую патологию, возраст пациента, беременность, лактацию.

9. Научиться выбору лекарственной формы, дозы и пути введения препаратов, схемы дозирования (кратность, зависимость от приема пищи и других лекарственных средств) препаратов как при монотерапии, так и при проведении комбинированного назначения лекарственных средств.

**СТУДЕНТ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:**

1. Перечень эффективных лекарственных препаратов и их комбинации для купирования неотложных состояний в стоматологической практике.

2. Клинико-фармакологическую характеристику препаратов и рациональный выбор конкретных лекарственных средств для купирования неотложных состояний в стоматологической практике.

3. Методы оценки клинической эффективности и безопасности препаратов для купирования неотложных состояний в стоматологической практике.

**СТУДЕНТ ДОЛЖЕН УМЕТЬ:**

1. Рационально подобрать терапию для купирования неотложных состояний в стоматологической практике.

2. Выявлять, классифицировать, регистрировать НЛР и предлагать способы их профилактики и коррекции при назначении препаратов для купирования неотложных состояний в стоматологической практике.

3. Проводить диагностику и лечение передозировки лекарственными средствами.

4. Выбирать эффективные, безопасные препараты для купирования неотложных состояний при лечении пациентов различного возраста, беременных и лактирующих женщин.

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ — 4 (ак. ч.).**

**КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:**

1. Этиология, классификация, клиника гипертонических кризов, гипотоний.

2. Современная тактика ведения пациентов с гипертоническими кризами, гипотониями.

3. Клиническая фармакология препаратов, влияющих на сосудистый тонус, используемых при купировании гипертонических кризов, гипотонических состояний.

4. Этиология, классификация, клиника ИБС.

---

5. Современный алгоритм неотложной помощи пациентам с ИБС (типичный приступ стенокардии, ОКС).

6. Клиническая фармакология препаратов, используемых при проведении неотложной помощи пациентам с ИБС (типичный приступ стенокардии, ОКС).

7. Этиология, классификация, клиника нарушений ритма и проводимости.

8. Современная тактика ведения пациентов с нарушениями ритма и проводимости.

9. Клиническая фармакология препаратов, используемых при нарушениях ритма и проводимости.

10. Этиология, классификация, клиника острых аллергозов, приступа бронхиальной астмы.

11. Современная тактика ведения пациентов с острыми аллергозами, приступом бронхиальной астмы.

12. Клиническая фармакология препаратов, используемых при острых аллергозах, приступе бронхиальной астмы.

13. Этиология, классификация, клиника судорожного и гипертермического синдромов.

14. Современная тактика ведения пациентов с судорожным и гипертермическим синдромами.

15. Клиническая фармакология препаратов, используемых при судорожном и гипертермическом синдромах.

## **СПРАВОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ**

### **Гипертонический криз (ГК):**

Внезапное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами (появлением или усилением расстройств мозгового, коронарного и почечного кровообращения, нарушениями функции ВНС) и требующее его немедленного снижения.

#### **Классификация ГК:**

1. Неосложненный ГК (повышение АД, головная боль/головокружение, тошнота/рвота).

2. Осложненный ГК (повышение АД (ДАД более 120 мм рт. ст., признаки поражения органов-мишеней. Требуется снижения АД, начиная с первых минут, при помощи парентерально вводимых препаратов. Лечение в неотложном отделении).

### **Неосложненный криз**

Состояние больного не внушает опасения. Лечение амбулаторное.

В течение первых часов снижают АД на 15–25 %, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов (не более 24–48 часов) от начала терапии.

#### **Лечение**

Используют лекарственные средства короткого действия сублингвально или перорально:

**I. Ингибиторы АПФ:** каптоприл 12,5–25 мг сублингвально.

Начало действия через 15–30 минут, продолжительность действия 3–6 часов.

#### **Побочные эффекты:**

1. Гипотония (чаще на фоне массивной диуретической терапии, СН).
2. Сухой кашель (5–10%, чаще у женщин, через несколько дней-недель, после отмены исчезает через 3–5 дней).
3. Гиперкалиемия (преимущественно при ХПН, риск повышается при СД, приеме калийсберегающих диуретиков, преп. К, гепарина, НПВС).
4. Острая почечная недостаточность (редко, на фоне массивной диуретической терапии, гипонатриемии, 2-стороннего стеноза почечных артерий).
5. Ангионевротический отек (редко, чаще в первый месяц терапии, часто в виде отека языка).

6. Тератогенность.

7. Лейкопения, анемия.

#### **Противопоказания:**

1. Беременность.
2. Ангионевротический отек (в анамнезе)  
+ противопоказания для длительного приема.
3. Гиперкалиемия.
4. Двусторонний стеноз почечных артерий.

**II. Антагонисты кальциевых каналов:** нифедипин 5–10 мг.

#### **Побочные эффекты:**

1. Периферическая вазодилатация (головная боль, покраснение лица, тахикардия, периферические отеки).
2. Гипотония.
3. Приступ стенокардии.
4. Синдром обкрадывания — короткие формы (нифедипин).

---

**Противопоказания:**

1. ЧСС >100 уд./мин.
2. Тяжелая ХСН.
3. Острый коронарный синдром.

**III. Бета-адреноблокаторы:** метопролола тартрат (25—50 мг, начало действия через 15 минут), реже — пропранолол (5—20 мг).

**Побочные эффекты:**

1. Брадикардия
2. Атриовентрикулярная блокада.
3. Бронхоспастические реакции.
4. Гипергликемия, гиперлипидемия.
5. Мышечная слабость.
6. Нарушение потенции.
7. Снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера.
8. Депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница, ухудшение памяти, утомляемость.

**Абсолютные противопоказания:**

1. Брадикардия (<48—50 уд./мин.).
2. АВ-блокада II—III ст, синоатриальная блокада.
3. Бронхиальная астма (неселективные БАБ).
4. Гиперчувствительность.
5. Выраженные нарушения периферического кровообращения.

**IV. Агонисты I<sub>1</sub>-имидазолиновых рецепторов:** моксонидин 0,2—0,4 мг.

**Возможные побочные эффекты:** головная боль, головокружение, сонливость, ортостатическая гипотензия, брадикардия, кожная сыпь, ангионевротический отек, сухость во рту, диарея, тошнота.

**Противопоказания:**

1. Выраженная брадикардия (менее 50 уд./мин.).
2. Синдром слабости синусового узла.
3. AV-блокада II и III степени.
4. Тяжелая сердечная недостаточность.
5. Период лактации, беременность.
6. Повышенная чувствительность к моксонидину.

### **Ошибки при лечении ГК:**

1. Парентеральное введение лекарственного средства (ЛС) при неосложненном ГК.
2. Стремление сразу снизить АД до нормальных цифр.
3. Применение ЛС, не обладающих гипотензивными свойствами (папаверин, анальгин и т.д.), а также дибазола.
4. Не рекомендуются седативные ЛС.

### **ОСТРАЯ БОЛЬ В ГРУДИ**

Причины чаще всего ИБС (стенокардия и инфаркт миокарда).

Характеристика боли: локализация за грудиной, с иррадиацией в шею, челюсть, левую руку, давящего или сжимающего характера, непродолжительная, 2—10 минут (стенокардия).

#### **Эквиваленты приступа стенокардии:**

1. Чувство нехватки воздуха.
2. Чувство страха смерти.
3. Слабость и онемение левой руки.
4. Аритмии.
5. Появление изжоги.

#### **Нитраты**

1. Тринитраты:

— короткого действия (нитроглицерин);  
— пролонгированного действия (сустак, нитронг и др.).

2. Динитраты:

— короткого действия (нитросорбид, изомак, изокет спрей);  
— пролонгированного действия (кардикет, изомак ретард, кардикс).

3. Мононитраты:

— короткого действия (моно мак, эфокс, моночинкве, оликард);  
— пролонгированного действия (моно мак депо, эфокс лонг, моночинкве ретард).

4. Нитратоподобные соединения (молсидомин, нитропруссид натрия).

#### **Побочные эффекты нитратов:**

1. Артериальная гипотония.
2. Головная боль.
3. Чувство жара, гиперемия лица.
4. Толерантность (в 58% случаев возникает через 1,5—2 месяца приема нитратов).
5. Повышение внутричерепного и внутриглазного давления.

### Противопоказания к нитратам

1. Абсолютные: непереносимость, аллергия, гипотензия, гиповолемия, ИМ правого желудочка, перикардит, тампонада сердца, тяжелая цереброваскулярная недостаточность, инсульт.

2. Относительные: гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный аортальный стеноз, виагра (снижение АД!) в течение 24 часов после приема нитратов.

### Купирование приступа стенокардии:

Активное вещество	Путь введения	Доза, мг: индивид., средняя	Антиангинальный эффект: достиг. (мин.), продолжительность
Нитроглицерин таблетки	Сублингвально	0,3–0,8; 0,5	2–5 мин.; 10–30 мин. До 1 часа
Аэрозоль (нитроминт)	Сублингвально	0,4–0,12; 0,4	2–5 мин.; 10–25 мин.
Изосорбида динитрат, таблетки	Сублингвально	5–20; 10	5–15 мин.; 1–2 часа
Аэрозоль	Сублингвально	5–20;10	2–5 мин.; 1,5–2 часа

### Купирование ангинозного приступа:

1. Положение больного лежа с приподнятым головным концом.
2. Нитроглицерин (0,5 мг) по 1 таб. или (0,4 мг) аэрозольно (нитроспрей) 1 доза под язык через каждые 3–5 минут под контролем АД.
3. Если после трех доз, принятых в течение 10–15 минут, боль сохраняется, вызов СМП.

До приезда СМП — аспирин 160–325 мг сублингвально, ненаркотические анальгетики — кеторолак (кеторол, кетанов) 30 мг (1мл) в/в или в/м; кетопрофен (кетонал) 100 мг (2 мл) в/в или в/м.

### Приступ бронхиальной астмы (БА)

Остро развившееся и/или прогрессирующее экспираторное удушье, затрудненное и/или свистящее дыхание, сухой или малопродуктивный кашель, или сочетание этих симптомов.

В основе — острый бронхоспазм.

При осмотре: вынужденное положение, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, сухие хрипы, которые слышны на расстоянии или при аускультации.

**Лечение:**

1. Повторное назначение быстродействующих ингаляционных бронходилататоров ( $\beta_2$ -агониста и М-холинолитика).
2. Увеличение дозы ИГКС и переход на эффективные средства доставки (небулайзер).
3. Системные кортикостероиды.
4. Кислород.

**$\beta_2$ -адреномиметики:**

1. Короткого действия (фенотерол (беротек), сальбутамол (вентолин), тербуталин (бриканил).
2. Длительного действия (сальметерол (альтекс), формотерол (атимос), форадил, оксис), олодатерол (стриверди респимат), вилантерол.

**Побочные эффекты (наиболее частые):**

1. Обусловлены воздействием  $\beta_2$ -агонистов на сердце, что может вызывать тахикардию, аритмию, ишемию миокарда.
2. Возможен тремор.
3. Головная боль, головокружение, нарушение сна.

**Селективные  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия**

**Сальбутамол (ВЕНТОЛИН)** — 2,5–5 мг, ингаляции через небулайзер 10–15 мин. (повторные ингаляции через каждые 20 мин. до суммарной дозы 10–15 мг/ч.) или дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ): 100–200 мкг (1–2 вдоха); суточная доза — 6–10 доз.

Эффект через 1–5 мин., действие — 4–6 ч.

**Фенотерол (БЕРОТЕК)** — через небулайзер 0,5–1,0 мг 10–15 мин. или ДАИ: 100–200 мкг (1–2 вдоха) 1–3 раза в день.

Эффект через 1–5 мин., действие — 6–8 ч.

**М-холинолитики** при БА используются только в случае непереносимости  $\beta_2$ -агонистов и наличии противопоказаний к их применению, а также при среднетяжелом и тяжелом обострении астмы в сочетании с  $\beta_2$ -агонистами.

Бронхолитическое действие М-холинолитиков менее выражено, но более продолжительно, чем у  $\beta_2$ -агонистов. При совместном применении эти препараты действуют синергично — беродуал (50/20).

---

### **Побочные эффекты:**

1. Сухость во рту легкой степени, которая часто исчезает при продолжении лечения.
2. Запор.
3. Тахикардия.
4. У больных с аденомой может быть задержка мочеиспускания.
5. Головная боль.

### **Противопоказания:**

1. Гиперчувствительность.
2. Глаукома (относительное противопоказание).
3. ДГПЖ (относительное противопоказание).
4. Беременность (первый триместр).

### **Для купирования приступа БА — антихолинергические средства:**

**Ипратропия бромид (АТРОВЕНТ)** — через небулайзер 0,1–0,5 мг в течение 10–15 мин. или ДАИ: 40–80 мкг.

Эффект через 1–5 мин., действие — 5–6 ч.

**Ипратропия бромид + фенотерол (БЕРОДУАЛ)** — через небулайзер 1–2 мл в течение 10–15 мин. или ДАИ: 1–2 вдоха 1–3 раза.

Эффект через 1–5 мин., продолжительность действия — 5–6 ч.

### **Метилксантины (теофиллин)**

#### **Механизм действия:**

1. Подавляет активность ФДЭ — фермента, катализирующего превращение цАМФ в физиологически неактивный 5-АМФ, что вызывает расслабление мускулатуры бронхов.
2. Усиливает синтез и высвобождение эндогенных катехоламинов в коре надпочечников.
3. Тормозит высвобождение медиаторов аллергии.
4. Положительно влияет на мукоцилиарный клиренс.
5. Улучшает сократительную способность диафрагмы.

#### **Побочные эффекты:**

- а) со стороны ЦНС: беспокойство, головная боль, тремор;
- б) со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, боли в животе, диарея;
- в) со стороны ССС: тахикардия (экстрасистолия), переменное влияние на АД, провокация приступа стенокардии.

#### **Купирование приступа БА:**

Эуфиллин (2,4% — 10 мл) — в/в 0,6 мг/кг/час. больным, получавшим

ранее теофиллин; 3—5 мг/кг на протяжении 20 мин. лицам, не получавшим теофиллин.

Поддерживающая доза — 0,6 мг/кг/час.

#### **Купирование приступа БА:**

Если были ГКС или слабый эффект от  $\beta_2$ -агонистов, тогда преднизолон в/в 1—1,5 мг/кг (60—90 мг) в разведении на 10—20 мл физраствора.

Эффект не ранее, чем через час.

При тяжелой степени тяжести обострения БА — преднизолон в/в 1,5—2 мг/кг (90—150 мг, одномоментно до 300 мг), или преднизолон в/в + будесонид до 1000 мкг/24 ч., или бекламетазон до 1600 мкг/24 ч. через небулайзер.

#### **Аллергические реакции:**

Аллергические реакции немедленного типа (ГНТ) развиваются в течение 15—20 минут.

Поздние (отсроченные) аллергические реакции возникают в течение 4—6 часов.

Аллергические реакции замедленного типа (ГЗТ) развиваются в течение 48—72 часов.

#### **Псевдоаллергические реакции:**

Гистаминолибераторы — спазмолитики, местные анестетики, миорелаксанты, йодсодержащие вещества, растворы декстрана, витамины, пищевые продукты (цитрусовые, шоколад, кофе, копчености, уксус, горчица, майонез, хрен, редис, редька, томаты, баклажаны, клубника, земляника, дыня, ананас, любой алкоголь).

#### **Общие принципы лечения аллергических заболеваний:**

1. Подавление синтеза и секреции медиаторов:

— I тип реакций — антигистаминные, антисеротониновые, мембраностабилизаторы;

— II и III тип — антиферментные препараты и ингибиторы системы комплемента (эпсилон-аминокапроновая кислота, гепарин).

2. Подавление синтеза антител и их взаимодействие с аллергеном — глюкокортикостероиды.

3. Купирование эффектов действия медиаторов — бронхолитики, холинолитики, адреномиметики, спазмолитики.

4. Элиминация или блокировка (связывание) аллергенов, антител, медиаторов — гемосорбция, плазмаферез, иммуносорбция; дезинтоксикационная терапия, энтеросорбция.

---

**Крапивница:** высыпание на коже зудящих волдырей красного или бледно-розового цвета, представляющих собой отек сосочкового слоя кожи; исчезают при надавливании, диаметром от нескольких мм до десятков см, могут сливаться.

Возможен подъем температуры — 38—39°С.

**Неотложная помощь при крапивнице:**

1. Антигистаминные препараты I поколения — тавегил, супрастин, димедрол в/в или в/м; II поколения — лоратадин (klarитин), цетиризин (зиртек), III поколения — дезлоратадин (эриус), фексофенадин (телфаст), левоцетиризин (ксизал) per os.

2. Мембраностабилизаторы: кетотифен (задитен) по 1 мг 2—3 раза в день.

3. Энтеросорбция (энтерос-гель по 1 ст. л. 3 раза в день), гемосорбция, плазмаферез.

4. В тяжелых случаях в/в ГКС — преднизолон 60—90 мг в/в или в/м; дексаметазон — 8—12 мг в/в или в/м.

**Отек Квинке:** гигантская крапивница, отек глубоких слоев кожи (наиболее часто лицо и шея), верхних дыхательных путей (гортань), кистей рук, ступней ног, реже — наружных половых органов, ЖКТ.

**Неотложная помощь при отеке Квинке:**

1. Преднизолон 60—90 мг в/м или в/в; дексаметазон 8—12 мг в/в или в/м.

2. Хлоропирамин (супрастин) 2% — 2 мл в/м или в/в 2—3 раза в сутки.

3. Фуросемид (лазикс) 40—80 мг в/в струйно в 10—20 мл изотонического раствора хлорида натрия.

4. Ингибиторы протеаз: апротинин (контрикал) — 30 тыс. ЕД в/в, эпсилон-аминокапроновая кислота 5% — 200 мл в/в капельно.

5. Сальбутамол, беродуал, будесонид (пульмикорт) — ингаляции.

6. Энтеросорбция, гемосорбция.

7. Госпитализация.

**Анафилактический шок:**

1. Развивается внезапно на парентеральное введение антигена на фоне сенсibilизации.

2. К таким антигенам относятся чужеродные белки, сыворотки, вакцины, полипептиды, препараты ферментов, рентгеноконтрастные вещества.

3. Гаптены — антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклин, стрептомицин, сульфаниламиды), амфотерицин В, витамины группы В.

4. Укусы насекомых.
5. Редко — на пищевые аллергены.

**Лечение анафилактического шока:**

1. Уложить больного в положение Тренделенбурга: с приподнятым головным концом, повернуть голову набок, выдвинуть нижнюю челюсть.

2. Прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм:

— наложить жгут (при п/к введении препарата или при укусе насекомого) проксимальнее места введения аллергена на 30 мин., не сдавливая артерии (каждые 10 мин. ослабляют жгут на 1—2 мин.);

— обколоть «крестообразно» место инъекции (ужаления) 0,18% раствора (адреналин 0,5 мл в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида) и приложить к нему лед;

— при закапывании аллергена в носовые ходы и конъюнктивальный мешок необходимо промыть водой;

— при пероральном приеме аллергена промыть больному желудок, если позволяет его состояние.

3. Немедленно ввести внутримышечно раствор адреналина 0,3—0,5 мл (не более 1 мл). Повторное введение адреналина осуществляется с интервалом в 5—20 минут под контролем АД.

4. Инфузионная терапия (коллоиды, кристаллоиды) в/в струйно, с объемом введения не меньше 1 л

5. купирование бронхоспазма: эуфиллин в/в медленно 2,4% — 5—10 мл; сальбутамол, беродуал ч/з небулайзер.

6. Преднизолон 90—150 мг в/в струйно.

7. Антигистаминные препараты: 1% раствор димедрола не более 1 мл. Применение пипольфена противопоказано в связи с его выраженным гипотензивным эффектом!

8. При необходимости проводят реанимационные мероприятия, включающие закрытый массаж сердца, искусственное дыхание, интубацию трахеи.

9. При отеке гортани — трахеостомия.

10. Госпитализация в РАО.

**Профилактика анафилактического шока:**

1. Тщательный сбор аллергоанамнеза.

2. Постановка провокационных проб.

3. Больным с инсектной аллергией — шприцы-тюбики с адреналином, ГКС.

---

## **Судороги**

### **Неотложная помощь при судорогах:**

1. Убрать все инструменты от пациента.
2. Опустить кресло горизонтально.
3. Повернуть пациента на бок (меньше риск аспирации).
4. Насильственно не удерживать пациента, не пытаться вставлять ему между зубами что-либо (особенно собственные пальцы).
5. Вызвать СМП.
6. Контролировать проходимость дыхательных путей.
7. Кислород через маску.
8. Контроль пульса, частоты дыхания и АД.
9. Приступ < 1 минуты — медикаментозного лечения не требуется.
10. При необходимости — госпитализация.

## **Потеря сознания**

Причины потери сознания синкопэ (у молодых) и ортостатическая гипотензия (у пожилых). Причина синкопэ — тревога, страх, боль.

Ортостатический синкопэ — резкое вставание.

### **Симптоматика:**

Потеря сознания на несколько секунд или минут.

Предвестники: головокружение (часто с тошнотой), слабость, бледность, расстройства зрения, потливость, снижение АД, часто брадикардия (ЧСС < 60/мин.), иногда кратковременные судороги. После обморока уровень сознания быстро (1—2 мин.) возвращается к исходному.

### **Неотложная помощь:**

1. Прекратите медицинские манипуляции.
2. Удалите любые посторонние предметы из полости рта.
3. Уложить на спину, приподнять ноги, опустить голову.
4. Контроль АД, пульса.
5. Кислород.
6. Нашатырь.
7. Следить за жизненно важными показателями (пульс, АД).

Если, несмотря на проводимые мероприятия, улучшения состояния пациента не происходит, пересмотрите диагноз, вызовите СМП, решите вопрос о госпитализации.

## **СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 1**

Больная, 39 лет, обратилась к стоматологу с целью санации полости

рта. Из анамнеза установлено, что у больной была аллергическая реакция по типу крапивницы на инъекцию пенициллина.

Больной проведена анестезия 2% раствором новокаина. Через 3—5 минут состояние больной ухудшилось.

Объективные данные: выраженная бледность, цианоз, обильный пот, тахикардия, артериальное давление резко снизилось; появилось ощущение покалывания, зуд кожи лица, чувство страха, ощущение тяжести за грудной и затрудненное дыхание.

**Вопросы:**

1. Определите неотложное состояние пациентки, вызванное введением раствора новокаина.
2. Предложите рациональную фармакотерапию данного неотложного состояния.

**ОТВЕТ:**

1. У пациента аллергическая реакция на новокаин в виде анафилактического шока.
2. Алгоритм оказания неотложной помощи:
  - обколоть место инъекции 0,1% р-ром адреналина с целью снижения скорости всасывания аллергена;
  - срочно вызвать СМП через третье лицо;
  - осуществлять контроль за состоянием пациента (АД, ЧДД, пульс);
  - приготовить противошоковый набор;
  - адреналин 0,1% — 1 мл, разведенный в 10—20 мл физраствора, в/в медленно или в мягкие ткани подъязычной области;
  - инфузионная терапия (коллоиды, кристаллоиды) в/в струйно 10—20 мл/кг;
  - купирование бронхоспазма — эуфиллин в/в медленно 2,4% — 5—10 мл; сальбутамол, беродуал ч/з небулайзер;
  - ГКС (преднизолон 2—3 мг/кг) в/в;
  - больного уложить (голова ниже ног), повернуть голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть, снять зубные протезы;
  - при необходимости проводят реанимационные мероприятия, включающие закрытый массаж сердца, искусственное дыхание, интубацию трахеи; при отеке гортани — трахеостомия;
  - госпитализация в РАО.

---

## СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 2

В холле стоматологической поликлиники у больной 24 лет внезапно развился приступ удушья. Больная сидит с опорой на руки, цвет кожных покровов с цианотичным оттенком, частота дыхания — 32 в мин. Одышка экспираторного характера, дистанционные сухие свистящие хрипы.

### Вопросы:

1. Определите неотложное состояние, развившееся у пациентки.
2. Предложите рациональную фармакотерапию данного неотложного состояния.

### ОТВЕТ:

1. У пациентки приступ бронхиальной астмы.
2. Алгоритм оказания неотложной помощи:
  - расстегнуть стесняющую одежду, обеспечить доступ свежего воздуха;
  - при наличии у пациентки дозированного аэрозольного ингалятора сальбутамола или беротека — 1–2 дозы, ингаляции повторять через 20 минут;
  - при слабом эффекте от  $\beta_2$ -агонистов — преднизолон в/в 1–1,5 мг/кг (60–90 мг) в разведении на 10–20 мл физраствора;
  - вызвать СМП.

## СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА № 3

На приеме у стоматолога пациентка 58 лет, перед началом лечения пациентке выполнена местная анестезия артикаин ДС форте. Через несколько минут после анестезии пациентка отметила резкую слабость, головную боль, чувство нехватки воздуха. Выполнено измерение АД — 185/110, пульс — 82.

Из анамнеза: давление у пациентки повышается около 5 лет, лечение арифон ретард 1,5 мг ежедневно, кашель на ингибиторы АПФ.

### Вопросы:

1. Назовите побочный эффект и компонент местного анестетика артикаина ДС — виновник данного побочного эффекта.
2. Предложите рациональную фармакотерапию данного неотложного состояния.

### ОТВЕТ:

1. У пациентки развился гипертонический криз, неосложненный, на фоне использования местного анестетика с вазоконстриктором (эпинефрином).

2. Используют лекарственные средства короткого действия сублингвально или перорально.

В данной ситуации рационально использовать нифедипин 10 мг сублингвально, или каптоприл 25 мг сублингвально, или физиотенз 0,2 мг сублингвально.

Контроль АД и пульса.

В течение первых часов снижают АД на 15—25% от исходного, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов.

### **ТЕСТЫ**

1. У ВАС НА ПРИЕМЕ ПАЦИЕНТ, КОТОРЫЙ ПОЖАЛОВАЛСЯ НА ПОЯВЛЕНИЕ ЭКСПИРАТОРНОЙ ОДЫШКИ, СУХОГО КАШЛЯ, ЧУВСТВА ЗАЛОЖЕННОСТИ В ГРУДИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ МЕСТНОЙ АНЕСТЕЗИИ НОВОКАИНОМ (СЛОЖНЫЙ ЭФИР). НА РАССТОЯНИИ СЛЫШНО СВИСТЯЩЕЕ ДЫХАНИЕ ПАЦИЕНТА. ВАША ТАКТИКА:

- a) в/в введение преднизолона;
- b) п/к введение адреналина;
- c) в/м введение супрастина;
- d) ингаляционное использование вентолина;
- e) ингаляционное использование зуфиллина.

2. НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКА КВИНКЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- a) глюкокортикостероиды (дексаметазон);
- b) адреномиметики (эпинефрин);
- c) антигистаминные ЛС (супрастин);
- d) антилейкотриеновые ЛС (аколат);
- e) бронхолитики (сальбутамол).

3. НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ НЕОТЛОЖНОЙ ТЕРАПИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- a) фуросемид;
- b) аспирин;
- c) нитроглицерин;
- d) морфин;
- e) капотен.

4. У ВАС НА ПРИЕМЕ ПАЦИЕНТ С ЗУБНОЙ БОЛЬЮ. ВЫ ОБРАТИЛИ ВНИМАНИЕ НА БЕСПОКОЙСТВО ПАЦИЕНТА, ГИПЕРЕМИЮ ЛИЦА, ИНЪЕКЦИЮ СКЛЕР, ТРЕМОР ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ. БОЛЬНОЙ ЖАЛУЕТСЯ НА ГОЛОВНУЮ БОЛЬ, ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ, БОЛЬ В ЛЕВОЙ ПО-

---

ЛОВИНЕ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ КОЛЮЩЕГО ХАРАКТЕРА, СЕРДЦЕБИЕНИЕ.  
ВАШИ ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ:

- a) приступ стенокардии;
- b) гипертонический криз;
- c) нарушение ритма;
- d) инфаркт миокарда;
- e) ничего из перечисленного.

5. ПРИ КУПИРОВАНИИ ПРИСТУПА СТЕНОКАРДИИ НАИБОЛЕЕ  
ОПАСНЫЙ ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ НИТРОГЛИЦЕРИНА:

- a) гипотония;
- b) гипертония;
- c) повышение внутриглазного давления;
- d) повышение внутричерепного давления;
- e) повышение ЧСС.

6. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ БЕТА<sub>2</sub>-АГОНИСТОВ:

- a) бронходилатация;
- b) тахикардия;
- c) стабилизация мембран тучных клеток;
- d) увеличение уровня калия в плазме крови;
- e) ничего из перечисленного.

7. ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТО-  
НИЧЕСКОГО КРИЗА:

- a) изоптин ретард per os;
- b) биспролол per os;
- c) фентоламин per os;
- d) нифедипин per os;
- e) гипотиазид per os.

8. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ КРАПИВНИЦЫ ВЫ ИСПОЛЬЗОВАЛИ КЛАССИЧЕСКИЕ АНТИГИСТАМИННЫЕ ЛС (I ПОКОЛЕНИЕ). ЧЕМ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ ЭТИ ЛС?

- a) отсутствует седативный эффект;
- b) вызывают сухость слизистых оболочек;
- c) обладают быстрым терапевтическим эффектом при приеме внутрь;
- d) обладают продолжительным действием;
- e) терапевтическая активность препаратов при длительном лечении сохраняется.

9. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭУФИЛЛИНА:

- a) предсердные и желудочковые аритмии;

- б) АВ-блокада;
- с) большие эпилептические припадки;
- д) диспепсические расстройства;
- е) сухой кашель.

10. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА ЯВЛЯЕТСЯ:

- а) гидрокортизон;
- б) супрастин;
- с) адреналин;
- д) добутамин;
- е) гидралазин.

## **ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ТЕМЫ**

### **Основная литература**

Учебники:

1. Клиническая фармакология: учебник / В. Г. Кукуес и др.; под ред. В. Г. Кукуеса, Д. А. Сычева. – 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 1024 с.: ил.

2. Петров В. И. Клиническая фармакология и фармакотерапия в реальной практике: мастер-класс: учебник / В. И. Петров. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с.: ил.

3. Клиническая фармакология: национальное руководство (серия «Национальные руководства») / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукуеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 976 с.

4. Стандарты медицинской помощи:

<http://www.rspor.ru/index.php?mod1=standarts3&mod2=db1>.

5. Протоколы ведения больных: <http://www.rspor.ru/index.php?mod1=protocols3&mod2=db1>.

6. Государственный реестр лекарственных средств: <http://www.drugreg.ru/Bases/WebReestrQuery.asp>.

7. Российская энциклопедия лекарств (РЛС): <http://www.rlsnet.ru>.

8. Сайт «Формулярная система России»: <http://www.formular.ru>.

9. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA): <http://www.fda.gov>.

Электронные учебные издания:

10. Consilium medicum: <http://www.consilium-medicum.com/media/consilium>.

11. Вестник доказательной медицины: <http://www.evidence-update.ru/>.

---

### **Дополнительная литература**

Литература для углубленного изучения, подготовки рефератов:

12. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI—XV (ежегодно). — М.: 2010—2015. — 1000 с.

13. Панчишин, М. Неотложные состояния в стоматологической практике / М. Панчишин, И. Готь, З. Масный. — Львов: ГалДент, 2004. — 42 с.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	артериальная гипертензия
ГКС	глюкокортикостероиды
ЖНВЛС	жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства
ЛП	лекарственный препарат
МНН	международное непатентованное название
НЛР	нежелательные лекарственные реакции
НПВП	нестероидный противовоспалительный препарат
ЦОГ	циклооксигеназа



*Учебное издание*

*Составители:*

Надежда Владимировна Изможерова  
Анна Андреевна Курындина  
Наталья Владимировна Тагильцева  
Елена Игоревна Гаврилова

## КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Учебное пособие

Часть 2

ISBN 978-5-89895-858-9

*Редактор Е. Бортникова*  
*Корректор Л. Моисеева*  
*Дизайн, верстка И. Дзигунова*

Издательство УГМУ  
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, каб. 310  
Тел.: (343) 214-85-65  
E-mail: [pressa@usma.ru](mailto:pressa@usma.ru)

Подписано в печать 18.12.2018. Формат 60×84/16  
Бумага офсетная. Печать цифровая. Усл. печ. л. 5,3  
Тираж 100 экз. Заказ № 187

Отпечатано в типографии «Юника»  
620014, г. Екатеринбург, ул. Московская, 29  
Тел.: +7 (343) 371-16-12